

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 39

---

# SCLÉROSE EN PLAQUES

ET

## SYPHILIS

---

### THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

*et soutenue publiquement le 5 Décembre 1925*

**POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

PAR

**Georges ROLLET**

*Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire  
Diplômé de Bactériologie de l'Université de Lyon*

né à CHATEAUNEUF-D'ISÈRE (Drôme), le 11 Janvier 1900



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1925



**SCLEROSE EN PLAQUES ET SYPHLIS**



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1925-1926 N° 39

---

# SCLÉROSE EN PLAQUES

ET

# SYPHILIS

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

*et soutenue publiquement le 5 Décembre 1925*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Georges ROLLET**

*Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire  
Diplômé de Bactériologie de l'Université de Lyon*

né à CHATEAUNEUF-D'ISÈRE (Drôme), le 11 Janvier 1900



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—  
1925

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

|                       |                  |
|-----------------------|------------------|
| Doyen honoraire ..... | M. H. HUGOUNENQ. |
| Doyen .....           | M. J. LEPINE.    |
| Assesseur .....       | M. ROQUE.        |

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), TEISSIER.

## PROFESSEURS

|                                                          |                  |
|----------------------------------------------------------|------------------|
| Cliniques médicales .....                                | MM. BARD         |
| Cliniques chirurgicales .....                            | ROQUE            |
| Clinique obstétricale et Accouchements.....              | TIXIER           |
| Clinique ophtalmologique .....                           | BERARD           |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....     | COMMANDEUR       |
| Clinique neurologique et psychiatrique .....             | ROLLET           |
| Clinique des maladies des enfants.....                   | NICOLAS          |
| Clinique des maladies des femmes.....                    | LEPINE (J.)      |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie .....                  | MOURIQUAND       |
| Clinique des maladies des voies urinaires.....           | VILLARD          |
| Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....      | LANNOIS          |
| Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....   | ROCHET           |
| Chimie biologique et médicale .....                      | NOVE-JOSSERAND   |
| Chimie organique et Toxicologie .....                    | CLUZET           |
| Matière médicale et Botanique .....                      | HUGOUNENQ        |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale .....       | MOREL            |
| Anatomie .....                                           | BRETIN           |
| Histologie .....                                         | GUIART           |
| Physiologie .....                                        | LATARJET         |
| Pathologie interne .....                                 | POLICARD         |
| Pathologie et Thérapeutiques générales .....             | DOYON            |
| Anatomie pathologique .....                              | COLLET           |
| Chirurgie opératoire .....                               | X.               |
| Médecine expérimentale et comparée et bactériologie..... | PAVIOT           |
| Médecine légale .....                                    | PATEL            |
| Hygiène .....                                            | ARLOING (F.)     |
| Thérapeutique, hydrologie et climatologie .....          | MARTIN (Etienna) |
| Pharmacologie .....                                      | COURMONT (P.)    |
|                                                          | PIC              |
|                                                          | X.               |

## PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

|                                               |            |
|-----------------------------------------------|------------|
| Chargé d'un cours de Pathologie externe ..... | MM. VALLAS |
| — — Propédeutique de gynécologie .....        | CONDAMIN   |
| — — Chimie minérale .....                     | BARRAL     |
| — — Urologie .....                            | GAYET      |

## CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

|                                                     |            |
|-----------------------------------------------------|------------|
| Puériculture et hygiène de la première enfance..... | MM. CHATIN |
| Stomatologie .....                                  | TELLIER    |

## AGRÉGÉS

|                   |               |              |                   |
|-------------------|---------------|--------------|-------------------|
| MM.               | MM.           | MM.          | MM.               |
| NOGIER            | COTTE         | CORDIER (V.) | MAZEL             |
| GARIN             | DUROUX        | ROUBIER      | SANTY             |
| SAVY              | TRILLAT       | FAVRE        | DUNET             |
| FROMENT           | SARVONAT      | BONNET       | CHALIER (André)   |
| THEVENOT (Lucien) | FLORENCE (G.) | RHENTER      | CHALIER (Joseph)  |
| PIERY             | ROCHAIX       | LEULIER      | NOEL              |
|                   |               |              | CORDIER (Pierre). |

M. BAYLE, secrétaire.

## EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, président ; FROMENT, assesseur ;  
THÉVENOT Lucien et FAVRE, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

Souvenir ému et respectueux.

A MA FEMME

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS,  
*Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques  
de la Faculté de Médecine de Lyon  
Médecin des Hôpitaux  
Chevalier de la Légion d'honneur*

Il nous fait l'honneur de présider  
cette thèse. Qu'il reçoive ici nos res-  
pectueux remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FROMENT,  
*Professeur Agrégé à la Faculté  
Médecin des Hôpitaux  
Chevalier de la Légion d'honneur*

Il nous a inspiré le sujet de notre  
thèse et guidé dans notre travail. Nous  
voudrions lui témoigner notre vive  
reconnaissance pour ses conseils aver-  
tis et son accueil toujours bienveillant.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES  
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE GRENOBLE,  
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON  
DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

## SCLÉROSE EN PLAQUES ET SYPHILIS

---

### INTRODUCTION

---

La sclérose en plaques était la question au programme de la V<sup>e</sup> *Réunion Neurologique internationale annuelle*, tenue à Paris, les 30 et 31 mai 1924. Question brûlante d'actualité, comme le disait le Professeur O. VERAGUTH, de Zurich, un des deux rapporteurs, avec le Professeur GUILLAIN, de Paris ; affection qui étend en effet son domaine par toute la variété et la multiplicité de ses formes, puisqu'on a pu dire que c'était la maladie du système nerveux la plus fréquente après la syphilis.

Sclérose en plaques et syphilis ont ainsi de nombreux points communs, se mêlent en quelque sorte, aux limites de leurs symptômes voisins. Il importe pourtant de savoir ce qui, dans la pathologie nerveuse, revient à l'une ou à l'autre de ces deux affections, car si, jusqu'à présent, nous sommes à peu près désarmés contre la sclérose, nous possédons au contraire de puissants moyens d'action contre la syphilis.

Nous avons essayé — tel est le but de notre modeste travail — de grouper les tests qui permettront le plus souvent de fixer un diagnostic hésitant entre

ces deux maladies ; ainsi pourra-t-on, avec plus de certitude, tenter d'enrayer par un traitement approprié une évolution menaçante.

A M. le Professeur agrégé FROMENT, qui nous a guidé dans le dédale apparent de la neurologie, par ses consultations si vivantes du jeudi, à qui nous devons le sujet de notre thèse, dont l'accueil nous fut toujours si bienveillant et les conseils si utiles, nous adressons le témoignage de notre vive et respectueuse reconnaissance.

---

## CHAPITRE PREMIER

---

### Historique

---

Depuis que CHARCOT et VULPIAN ont, en 1866, décrit et individualisé la sclérose en plaques, de nombreux auteurs se sont attachés à résoudre le problème de son étiologie. L'opinion prédominante actuelle semble être qu'il s'agit d'une affection d'origine infectieuse, comme le soutenait PIERRE MARIE, dès 1884, et la théorie endogène de STRÜMPELL a perdu du terrain.

A la suite des idées de PIERRE MARIE, s'est ouverte la discussion de savoir si cette affection n'est que la résultante de maladies infectieuses diverses ou si, au contraire, elle est liée à l'action nécessaire d'un germe spécifique.

Les infections le plus souvent incriminées sont très variées. Citons la fièvre typhoïde et la variole (PIERRE MARIE), la diphtérie, l'érysipèle, la pneumonie... CATOLA l'a vu survenir après le choléra ; enfin, n'oublions pas qu'à Lyon, LANNOIS et PAVIOT ont cité un cas lié à la tuberculose ; R. LÉPINE et FROMENT,

un autre cas survenu après plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu. De nombreux auteurs ont décrit des scléroses en plaques consécutives à la grippe, et plus récemment, c'est à l'encéphalite épidémique qu'ont pensé, avec raison semble-t-il, SOUQUES et ALAJOUANINE, BÉRIEL et d'autres auteurs.

De toutes ces affections, il ne ressort aucune cause réellement prédominante. On ne pouvait manquer de songer à la syphilis, quand on connaît le rôle qu'elle joue dans les affections du système nerveux. Cependant, il faut reconnaître que la plupart des auteurs refusent à la syphilis le droit de jouer un rôle dans l'étiologie de la sclérose médullaire.

OPPENHEIM n'y croit pas et il veut différencier la sclérose en plaques d'une forme de syphilis cérébro-spinale à foyers disséminés. PIERRE MARIE, dans son *Traité sur les maladies de la moelle épinière*, cherche à établir des différences tranchées entre ces deux affections. Chez des syphilitiques avérés, on voit évoluer un syndrome clinique analogue à celui de la sclérose en plaques, cependant il y a lieu de noter que cette évolution est plus rapide et qu'elle se complique d'accidents nerveux graves qui peuvent, en quelques mois, entraîner la mort. A l'autopsie, on trouve des lésions histologiquement différentes de celles de la sclérose en plaques vraie. Les plaques sont peu nombreuses, souvent limitées à la moelle, à contours très irréguliers et pleins d'anfractuosités. Les gaines de myéline et les cylindraxes sont détruits, on observe des dégénérescences secondaires ; enfin, leurs limites à la périphérie n'ont pas la netteté, l'as-

pect en emporte-pièce signalé pour la sclérose vraie ; elles se prolongent dans le tissu ambiant et méritent le nom de sclérose diffuse. Et c'est cette forme que PIERRE MARIE met sur le compte de la syphilis, ou plutôt pour laquelle il admet l'étiologie de la syphilis, en la dénommant sclérose multiloculaire diffuse.

De même, NONNE, MÜLLER, BECHTEREW dénie à la syphilis toute valeur étiologique dans le développement de la sclérose en plaques, tout en admettant l'existence certaine d'une syphilis à foyers disséminés. Ce sont alors les caractères histologiques différents dans les deux lésions qui font le diagnostic. Dans la sclérose en plaques, il y a peu ou pas de lésions vasculaires, pas de dégénérescences secondaires et une intégrité presque complète des éléments cellulaires et des cylindraxes des fibres nerveuses ; dans la syphilis, au contraire, on a les caractères d'une inflammation chronique d'origine vasculaire : lésions vasculaires, destruction des cylindraxes et des cellules nerveuses et enfin dégénérescences secondaires.

Cependant, notons que DÉJERINE et PIERRE MARIE ont décrit des cas dans lesquels les lésions vasculaires semblent bien être la cause du processus et de la dissémination des plaques de sclérose. D'ailleurs, nous reviendrons sur ce sujet, dans la partie de notre travail qui traite des tests anatomo-pathologiques. Remarquons dès maintenant que l'on admet actuellement que les lésions de la sclérose en plaques sont secondaires aux lésions vasculaires (MARINESCO, 1919).

Pour MÜLLER, la sclérose en plaques est due à une anomalie congénitale de développement. Il distingue

une autre forme, acquise, qui aurait pour origine des infections, des intoxications ; pour cette forme, la syphilis pourrait entrer en ligne de compte, au même titre que toute autre infection.

Donc, on était généralement d'avis que la syphilis n'entre pas dans l'étiologie de la sclérose. Cependant, on remarquait que, dans certains cas, la syphilis était la seule maladie qui semblait avoir joué un rôle dans l'apparition de la sclérose et, d'autre part, l'iodure de potassium et le mercure donnaient parfois aussi d'excellents résultats. C'est le traitement que conseillent DÉJERINE et THOMAS, dans leur *Traité des maladies de la moelle épinière*, après les observations de GREIFF, ORLOVSKY, THOMAS et LONG.

Aussi, certains auteurs admettent le rôle de la syphilis dans l'étiologie de la sclérose en plaques. C'est WERNICKE, c'est CARDARELLI, c'est BABINSKI, d'autres enfin.

Les arguments des auteurs qui admettent le rôle de la syphilis ont été mis en valeur par une importante monographie de GUINIO CATOLA, parue en 1906. Il s'appuie sur les deux observations que nous citons (N<sup>os</sup> XIII et XIV) pour démontrer que la syphilis donnant constamment des lésions vasculaires, peut fort bien entrer, comme toute autre infection, dans l'étiologie de la sclérose en plaques. Nous reprendrons d'ailleurs ces arguments dans la partie anatomo-pathologique de notre travail.

FOURNIER, le premier, a déclaré qu'il fallait compter avec l'influence probable de la syphilis héréditaire, la syphilis étant une maladie infectieuse qui

réalise très fréquemment des lésions artérielles. Il s'appuyait sur trois observations du Professeur Moncovo, de Rio-de-Janeiro, parues en 1884. Il s'agit de scléroses en plaques s'étant développées chez des enfants de 6 mois à 7 ans, manifestement hérédosyphilitiques, et que le traitement spécifique, mercure et iodure de potassium, a nettement jugulées.

JACOBSON, en 1894, CARRIER en 1902, DUFOUR en 1916 et 1918, ont cité des cas analogues. Les cas de DUFOUR avaient une réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang et le traitement spécifique a arrêté leur évolution.

Ces dernières années, de nombreux expérimentateurs ont fait des recherches du côté de la présence possible dans les lésions, d'un germe infectieux spécifique, cause unique de cette affection. BUZZARD, le premier, en 1911, eut l'idée qu'il pouvait s'agir d'un spirochète.

En 1913, BULLOCK injecta à un lapin et à un chat 2 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien d'un malade atteint de sclérose en plaques. Au bout de 13 jours, le lapin présentait de la paralysie du train postérieur, puis des quatre membres. Sacrifié le 16<sup>e</sup> jour, il présentait des lésions de la moelle avec fragmentation des gaines de myéline et du gonflement des cellules nerveuses. Son liquide céphalo-rachidien injecté à un autre lapin lui donna une paralysie du train postérieur, guérie en 7 jours. BULLOCK ne découvrit pas d'organismes vivants et il parle d'un virus filtrant.

Dès 1914, STEINER s'était déjà occupé de la question

de l'inoculation de la sclérose en plaques à des animaux de laboratoire. Il poursuivit ses travaux avec KÜHN et leurs résultats parurent couronnés de succès, lorsqu'ils les publièrent, en septembre 1917. Ils annoncèrent au monde savant la découverte à Strasbourg d'un spirochète visible à l'ultra-microscope, le *Spirocheta argentinensis*, d'*Argentoratum*, nom latin de Strasbourg. Ils pratiquaient l'injection du sang et du liquide céphalo-rachidien de sujets atteints de sclérose en plaques en évolution à des cobayes et à des lapins. Chez la plupart des animaux inoculés, soit de liquide céphalo-rachidien, soit de sang, soit d'un mélange des deux, dans la cavité péritonéale, dans le cœur, ou bien à l'intérieur du globe oculaire, les auteurs ont constaté, au bout de trois jours à deux semaines, des troubles de motilité, surtout dans les membres du train postérieur, troubles aggravés par la marche qui est titubante. Ces troubles rétrocédaient ou se transformaient en paralysies suivies de mort. L'examen du sang prélevé chez les lapins a montré à l'ultra-microscope des spirochètes, différents du spirochète de la syphilis et se rapprochant davantage de l'agent de la spirochétose ictéro-hémorragique. C'était un spirochète très fin, présentant souvent un petit nodule à ses extrémités, parfois même un prolongement cilié. L'examen du liquide céphalo-rachidien et du sang des malades ne leur a jamais montré de spirochètes.

STEINER ne croit pas à la transmission d'homme à homme, mais pense que l'affection pourrait se transmettre par la piqûre d'insectes vivants dans les bois.

Il incrimine surtout les tiques (*Ixodes ricinus*), et fait remarquer l'analogie qu'il y aurait entre le mode de transmission de la sclérose en plaques et celui d'autres spirochétoses, telles que la fièvre récurrente. Sur 86 malades qu'il a interrogés à ce sujet, 45 se souvenaient avoir été piqués par des tiques.

SIEMERLING, en mars 1918, annonça avoir découvert des spirochètes identiques à ceux de KÜHN et STEINER dans le cerveau d'un individu atteint de sclérose en plaques. MARINESCO, ROUX et PETTIT, de l'Institut Pasteur, ont réussi à découvrir, dans le liquide céphalo-rachidien de cobayes inoculés de la même manière que précédemment, des spirochètes qu'ils ont nommés *micro-organismes S*, ressemblant à ceux des expérimentateurs allemands. Des expériences ultérieurement poursuivies ont été négatives. D'après MARINESCO, on se trouverait en présence d'un spirochète spécial, qui semble être conduit aux centres nerveux par le moyen des voies lymphatiques. GUILLAIN, SICARD ont obtenu des résultats négatifs.

Donc, un certain nombre d'auteurs sont arrivés à isoler un spirochète dans le liquide céphalo-rachidien d'animaux de laboratoire inoculés (cobayes, lapins, singes). On l'a signalé également dans le sang, dans le parenchyme hépatique. D'autres auteurs ont pu le voir dans les organes même des malades, dans le cerveau et dans le bulbe (SIEMERLING, BUSCHER, VON SPEER).

Par contre, tous les essais de culture ont été négatifs, même entre les mains de NOGUCHI, sur les différents milieux inventés par lui pour cultiver le trépo-

nème de la syphilis, l'agent de la fièvre récurrente et de la fièvre jaune. •

Mais à côté des résultats positifs que nous avons rappelés, il existe un plus grand nombre d'expérimentations dont les résultats sont restés complètement négatifs. GUILLAIN, SICARD, ACHARD, CLAUDE ont fait de nombreuses expériences sans résultat. A l'étranger, SIEMERLING, HAUPTMANN, TEAGE et d'autres ont inoculé des rats, des chiens, des chats, des singes avec des résultats absolument négatifs, sans paralysies chez les animaux inoculés, sans spirochètes dans les organes des malades ou des animaux en expérience.

Enfin, même les résultats positifs ne paraissent pas convaincants à tous. NOGUCHI a pu écrire qu'il était probable que KÜHN et STEINER avaient pris pour des spirochètes des filaments provenant de globules rouges altérés.

La sclérose en plaques était la question mise à l'étude à la V<sup>e</sup> Réunion Neurologique internationale annuelle, tenue à Paris, les 30 et 31 mai 1924. Le rapport de M. le Professeur VERAGUTH, de Zurich, traitait du diagnostic, de la pathogénie et de la physiologie pathologique ; M. le Professeur GUILLAIN, second rapporteur, traita l'étude clinique, l'anatomo-pathologie, et l'étiologie de la sclérose en plaques. Les conclusions des éminents rapporteurs, les communications et les discussions qui ont suivi ont montré que la question de la sclérose en plaques était encore en évolution et qu'elle appelait encore d'autres recherches.

La sclérose en plaques est-elle une affection univoque, avec un germe spécifique, ou est-elle la résultante de causes infectieuses diverses? Les dernières découvertes bactériologiques semblent pencher pour la première hypothèse, mais nous avons vu qu'elles ne sont pas encore convaincantes. D'autre part, ne peut-il y avoir, à côté de la sclérose en plaques causée par le *Spirocheta argentinensis* ou le *micro-organisme S*, des scléroses causées par d'autres agents et le *Spirocheta pallida* en particulier? Cette opinion a déjà été soutenue et le but de notre travail sera de rechercher les tests biologiques et anatomiques qui permettent de faire le diagnostic entre toutes les scléroses, et d'étudier leur valeur comparative.

Le plus souvent, c'est sur l'anatomo-pathologie que se sont basés les auteurs. Les différences macroscopiques et microscopiques entre les diverses plaques de sclérose ont été à la base de la thèse de LONG, des travaux de LADAME, LEJONNE et LHERMITTE, CATOLA, BÉRIEL et DELACHENAL... Les résultats en sont discutés et les seuls tests anatomiques ne nous semblent pas pouvoir départager les différents auteurs.

Il nous faut donc élargir le problème et chercher d'autres tests. Nous étudierons les tests cliniques, et parmi ceux-ci, les troubles oculo-moteurs et les troubles des réactions pupillaires; les réactions du liquide céphalo-rachidien (composition chimique, lymphocytose, réaction de Bordet-Wassermann, réaction du benjoin colloïdal), en recherchant ceux de ces caractères auxquels on est en droit d'attribuer une valeur absolue et ceux qui ne peuvent prétendre qu'à une

valeur relative. Une troisième question, non moins importante, doit être étudiée : dans quelle mesure peut-on faire état des résultats obtenus par le traitement dit d'épreuve, chez un malade présentant un syndrome de sclérose en plaques ?

Tels sont les quatre ordres de tests : *tests cliniques, tests biologiques, tests thérapeutiques, tests anatomo-pathologiques*, dont on doit étudier la signification et la valeur lorsqu'on veut s'acheminer vers la solution du problème suivant : la syphilis peut-elle réaliser le syndrome anatomo-clinique de la sclérose en plaques ? Cette solution, nous n'avons pas, bien entendu, la prétention de l'apporter ; nous ne voulons que grouper les arguments pour ou contre que suggèrent l'observation des faits et des travaux neurologiques consacrés à l'étude de cette question.

---

## CHAPITRE II

---

### Les tests cliniques

---

Parmi les tests cliniques, nous n'étudierons que ceux tirés de l'examen oculaire. Tous les autres signes de la sclérose en plaques n'ont pas la même importance au point de vue du diagnostic étiologique. Ils sont la preuve de l'existence d'une plaque de sclérose, ils ne nous renseignent pas sur son étiologie.

Les signes oculaires sont, au contraire, d'une grande importance, particulièrement pour le diagnostic entre la syphilis et la sclérose. Ils ont été étudiés depuis longtemps et sont, à l'heure actuelle, assez bien connus.

C'est à UHTHOFF que nous devons le premier travail d'ensemble sur les lésions des voies optiques dans la sclérose en plaques. C'est lui qui, après PARINAUD, LIOUVILLE, MÜLLER, publia une statistique portant sur cent cas, accompagnée d'examens anatomiques des lésions des nerfs optiques. Pour lui, de même que, plus tard, pour LÜBBERS, les lésions consis-

tent en une atrophie très marquée, avec prolifération extrême du tissu conjonctif interstitiel ; il y a une démyélinisation intense, conservation des cylindres, dégénérescences secondaires ; les vaisseaux enfin ont leurs parois infiltrées et présentent des lésions inflammatoires certaines. Ce sont là des notions qui sont restées classiques.

Les troubles oculaires sont groupés en :

***Troubles pupillaires.***

***Troubles de l'appareil oculo-moteur.***

***Troubles sensoriels.***

### ***Troubles Pupillaires.***

Ils ont, dans la sclérose en plaques, une grande valeur pour le diagnostic étiologique. Ils comprennent le myosis, l'inégalité pupillaire et l'étude des réflexes.

Le Myosis se rencontre assez fréquemment dans la sclérose en plaques, mais on le trouve avec une bien plus grande fréquence dans le tabès et la paralysie générale ; dans ces cas, il est souvent associé à l'inégalité pupillaire et au signe d'Argyll-Robertson.

L'INÉGALITÉ PUPILLAIRE que l'on observe fréquemment dans la syphilis, s'observe aussi dans un grand nombre d'autres affections. Elle atteint même les sujets normaux, dans une proportion qui peut varier de 15 à 20 %. Elle est, dans ce cas, très minime et a la valeur d'une asymétrie. Dans les affections du système nerveux, on la rencontre dans la paralysie générale (50 %), dans le tabès (30 %) et les autres

formes de syphilis nerveuse. On l'a trouvée dans les affections pleuro-pulmonaires, chez les tuberculeux (21 %), du côté atteint, avec une proportion de plus en plus grande, selon la gravité de l'affection, chez les pleurétiques, les pneumoniques. Dans les affections cardio-vasculaires, elle semble plutôt liée à une atteinte spécifique vasculaire (BABINSKI et CHARPENTIER).

Dans la sclérose en plaques elle est souvent discrète et il faut la rechercher avec soin à l'aide de l'épreuve de la mydriase provoquée. Les appréciations des auteurs varient de 25 % des cas (VELTER), à 19 % d'après MARQUÉZY. Mais ce symptôme ne peut servir de test, car on le trouve dans nombre d'affections. On peut simplement dire que sa fréquence est bien plus grande dans la syphilis cérébro-spinale. C'est un signe de présomption, non de certitude.

L'étude des RÉFLEXES PUPILLAIRES présente beaucoup plus d'intérêt. On sait que le signe d'ARGYLL-ROBERTSON qui consiste dans ce double fait de la perte du réflexe photo-moteur associé à la conservation du réflexe à l'accommodation est tenu pour un signe à peu près certain de syphilis et que dans tous les cas où l'examen le décèle, on est autorisé à porter le diagnostic de spécificité (BABINSKI).

L'abolition du réflexe photo-moteur est un signe de syphilis cérébro-spinale sous presque toutes ses formes, surtout les formes méningées, le tabès et la paralysie générale. On l'a signalé cependant dans des cas d'affections non-syphilitiques : névrite interstitielle hypertrophique de DÉJÉRINE et SOTTAS, syringo-

myélie (8 cas de ROSE et LEMAÎTRE); méningite cérébro-spinale (TERRIEN et BOURDIER; encéphalite léthargique (ACHARD, LHERMITTE, LORTAT-JACOB). Chez tous ces malades, rien ne prouvait une syphilis antérieure.

L'observation de GUILLAIN et HOUZEL dans laquelle fut également trouvé un signe d'Argyll-Robertson unilatéral, concernait un sujet atteint d'une lésion traumatique de la protubérance par balle de revolver; celle de OHM (lésion du ganglion ophtalmique par projectile intra-orbitaire) montrent à l'évidence que la syphilis n'est pas toujours en jeu. La syphilis est de beaucoup la cause la plus fréquente, mais des lésions d'autre nature frappant les voies des réflexes pupillaires au même point, peuvent aussi le produire.

BOLLACK l'a rencontré unilatéral dans un cas de corps étranger orbitaire; MAGITOT et BOLLACK, à la suite d'un traumatisme opératoire (ablation d'un angiome orbitaire).

C'est dans le tabès qu'on le rencontre avec la plus grande fréquence (70 à 90 % des cas) ; il y a parfois dans ce cas aréflexie absolue (de LAPERSONNE). Cette aréflexie a d'ailleurs été notée également dans la sclérose, les malades présentent alors un regard vague, tout à fait caractéristique (CHIARCOT).

Le signe d'Argyll-Robertson proprement dit (abolition du réflexe photo-moteur et conservation du réflexe à l'accommodation) se rencontre-t-il dans la sclérose en plaques ? MÜLLER, dans une statistique portant sur 361 observations ne l'a noté que 4 fois. Encore VELTER considère-t-il ces cas comme douteux, car il leur manque la sanction de l'examen du liquide

céphalo-rachidien. GUILLAIN, dans son rapport, déclare que le signe d'Argyll-Robertson ne se présente jamais dans la sclérose en plaques vraie. C'est aussi, d'après la discussion qui a suivi la lecture du rapport, l'avis de LAGRANGE et MARQUÉZY, de VELTER, de BARRÉ. Pour tous ces neurologues, la question paraît tranchée maintenant : le signe d'Argyll-Robertson n'existe pas dans la sclérose en plaques.

Cependant DEVIC et BERNHEIM ont publié une observation (Obs. X) d'une sclérose en plaques, d'origine hérédo-syphilitique, dans laquelle le réflexe à l'accommodation était positif alors qu'une pupille ne réagissait pas à la lumière et l'autre très faiblement. Les troubles nerveux présentés par cette malade ressortaient nettement de l'imprégnation syphilitique et le diagnostic porté ne pouvait pas ne pas être celui de sclérose en plaques, à moins de considérer ce cas comme une pseudo sclérose en plaques, d'origine syphilitique, dont parle Henri CLAUDE. Mais cela ne résoudrait pas le problème, car il resterait à dire comment, cliniquement, on peut à coup sûr distinguer les pseudo scléroses des vraies.

Le cas de JUMENTIÉ et SÉZARY que nous rapportons est analogue (Obs. II). Cependant, les auteurs n'ont pas cru devoir conclure à la syphilis, malgré une réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang, à cause des caractères du liquide céphalo-rachidien : quantité d'albumine normale, un élément par mmc., réaction de Wasserman négative.

Nous apportons une observation (Obs. I), inédite, due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Fro-

MENT, dont les réactions pupillaires étaient nulles aux deux modes ; malgré un myosis très net et les altérations dystrophiques des dents, nous n'osons conclure. La rapidité de l'évolution ne nous a pas permis de tenter l'épreuve thérapeutique et, d'autre part, il nous a été impossible de pratiquer l'examen anatomique.

En résumé, bien que le signe d'Argyll-Robertson ait été, en dehors du problème que nous étudions, constaté dans quelques cas où la syphilis n'était pas en cause, on peut dire que dans l'immense majorité des cas, ce signe reste un des tests les plus probants de la syphilis nerveuse. Lorsque, dans un syndrome de sclérose en plaques, on trouve un signe d'Argyll-Robertson (c'est-à-dire la persistance des modifications pupillaires à l'accommodation, avec suppression du réflexe pupillaire à la lumière), on est autorisé, semble-t-il, dans l'état actuel de nos connaissances, à mettre le dit syndrome sur le compte de la syphilis. En effet, les statistiques considérables sur lesquelles sont basés les travaux récents montrent que la sclérose en plaques authentique, n'est guère apte à déterminer cette perturbation en quelque sorte spécifique des réflexes pupillaires. Mais ces conclusions ne sont pas, au même degré, applicables aux cas dans lesquels les pupilles ne réagissent à aucun mode et sont, comme on l'a dit, rigides. Ces modifications, portant sur toutes les modalités de la réflectivité pupillaire, sont bien loin d'autoriser des conclusions aussi formelles.

### *Troubles de l'Appareil Oculo-Moteur.*

Les troubles de l'appareil oculo-moteur sont assez étendus dans la sclérose. Ils comprennent un symptôme important et qui fait rarement défaut : le nystagmus, ainsi que les paralysies oculaires.

Les statistiques des divers auteurs accusent de grandes divergences sur la fréquence du NYSTAGMUS : 100 % selon BERNHEIMER, 75 % d'après PIERRE MARIE, 12 % d'après UHTHOFF. Ces divergences tiennent à ce fait que l'on peut différencier un nystagmus vrai assez rare de secousses nystagmiformes des globes oculaires beaucoup plus fréquentes.

Le nystagmus vrai est un véritable tremblement associé des globes oculaires. Il est constitué par des secousses rythmiques, régulières, de fréquence et d'amplitude variable dans chaque cas, dont la direction peut être horizontale ou verticale. Ces secousses se manifestent dans la simple convergence ou même existent à l'état habituel dans la simple fixation.

Les secousses nystagmiformes, au contraire, sont inégales, irrégulières ; elles ne se manifestent que dans les positions extrêmes du regard. Dans beaucoup de cas, elles ne sont que l'expression d'un degré léger de paralysies des mouvements associés (VELTER). Le nystagmus vrai est la représentation du tremblement intentionnel qui se manifeste sur les membres ; il est assez rare, mais sa valeur est très grande pour le diagnostic de la sclérose en plaques. Les secousses nystagmiformes sont beaucoup plus fréquentes, mais elles n'ont rien de spécial à cette affection et ne peu-

vent servir pour le diagnostic étiologique. Il semble que le nystagmus vrai appartiendrait davantage à la sclérose en plaques, alors que les secousses seraient plus fréquentes quand il s'agit de syphilis cérébro-spinale à foyers disséminés.

Les PARALYSIES OCULAIRES sont extrêmement fréquentes dans la sclérose en plaques ; ce sont soit des paralysies associées, soit des paralysies des mouvements isolés des globes oculaires. Mais comme elles peuvent être causées tout aussi bien par la syphilis que par la sclérose, elles ne nous retiendront pas.

### *Troubles Sensoriels.*

Les troubles sensoriels se rencontrent dans 50 % des cas de sclérose. On a cité de nombreux cas dans lesquels les troubles sensoriels oculaires sont demeurés pendant longtemps les seuls signes d'une sclérose en plaques évoluant lentement. Nous distinguerons les altérations papillaires et les troubles du champ visuel.

L'ATROPHIE PAPILLAIRE complète est rare (4 %), beaucoup plus rare que dans le tabès par exemple. Même quand l'atrophie paraît complète, il est exceptionnel que le sujet soit aveugle, quoique son acuité visuelle puisse être très réduite (1/50 à 1/100), alors que dans le tabès la cécité est beaucoup plus fréquente. On a signalé souvent l'atrophie papillaire partielle portant seulement sur le segment temporal (50 % des cas).

La NÉVRITE OPTIQUE, peu fréquente (9 %), n'offre rien de particulier à la sclérose en plaques ; elle peut rester souvent méconnue et ne se révéler que par une atrophie papillaire consécutive.

Les MODIFICATIONS DU CHAMP VISUEL : rétrécissement, scotome central ou annulaire, n'offrent rien de particulier à la sclérose en plaques.

### *Conclusions*

En somme, il faut retenir de toutes ces données les points suivants : le nystagmus vrai, s'il peut être imité par la syphilis cérébrale diffuse, n'en demeure pas moins beaucoup plus fréquent et plus intense dans la sclérose en plaques. Mais il existait avec cette même netteté dans les cas de sclérose en plaques, où la syphilis a été incriminée.

Si l'inégalité pupillaire est bien plus fréquente dans les cas de syphilis nerveuse que chez les malades atteints d'autres affections, elle ne saurait être considérée comme pathognomonique. Elle a d'ailleurs été mentionnée dans la sclérose en plaques proprement dite.

La diplopie et les paralysies oculaires, si elles présentent des caractères un peu différents dans la syphilis et la sclérose en plaques, ne semblent guère susceptibles d'autoriser des inductions sur le virus en cause dans un syndrome de sclérose en plaques.

Reste donc seul le signe d'Argyll-Robertson, qui, jusqu'à plus ample informé, lorsqu'il est nettement constaté dans un syndrome de sclérose en plaques, peut être considéré comme un très fort argument en faveur d'une étiologie syphilitique.

## OBSERVATIONS

### OBSERVATION I

(Inédite, due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé FROMENT)

*Résumé. Sclérose en plaques à début brusque avec paraplégie spastique, tremblement intentionnel, dysmétrie, adiado-cocinésie, nystagmus, parole scandée, troubles sphinctériens, puérilisme.*

*Pupilles en myosis, ne réagissant ni à la lumière, ni à l'accommodation. Etat dystrophique marqué des dents, sans dent d'Hutchinson.*

Tast... Eulalie, ménag., 25 ans, entre à l'Hôtel-Dieu pour une paraplégie datant de plusieurs mois.

*Antécédents héréditaires* : Père mort de méningite à 33 ans. Un frère aîné mort à 2 ans, un frère vivant âgé de 27 ans en bonne santé.

*Antécédents personnels* : Célibataire. N'avait jamais été malade auparavant, à part des règles un peu variables. Aurait présenté il y a 6 ans des troubles visuels imprécis.

*Début brusque de l'affection*, il y a 14 mois, par un vertige et une chute (26 août 1923) la malade ne put se relever seule. Elle fut deux mois sans pouvoir sortir de son lit, on était obligé de l'alimenter comme une enfant. Elle tremblait moins qu'actuellement, mais ne pouvait se servir de ses mains. En avril 1924, la malade pouvait faire le tour de son lit en se tenant. Elle écrivait et mangeait seule. L'état d'amélioration se maintient en mai et en juin. En juillet, la malade commence à marcher difficilement. Dans le cours de ce mois, elle ne peut plus manger toute seule et le tremblement s'accroît.

Elle entre à l'Hôtel-Dieu, dans le service de M. Froment, le 1<sup>er</sup> octobre 1924.

*A l'entrée* la malade est complètement confinée au lit.

Elle présente une parole lente et scandée, elle a de temps à autre des bouffées délirantes.

*Examen.* — Membres supérieurs. Agitation involontaire de la main sans mouvements choréiques. Il s'agit d'un tremblement intentionnel de grande amplitude, qui va en s'exagérant à mesure que le mouvement s'opère. Ce tremblement est plus marqué du côté droit; la malade n'atteint son nez de la main droite qu'en s'aidant de la main gauche. On note de la dysmétrie et de l'adiadococinésie, du moins à gauche, car à droite les mouvements parasites en gênent la constatation. Pas de troubles sensitifs, pas d'atrophie musculaire.

Aux membres inférieurs, réflexe rotulien plus vif à droite qu'à gauche; trépidation épileptoïde à droite, ébauchée seulement à gauche. Le signe de Babinski trouvé négatif à un premier examen est nettement positif à un second; il existe en outre de l'exagération des réflexes de défense.

Réflexe cutané abdominal absent.

La malade atteint son genou avec le talon, mais les maintient difficilement en contact. Pas de perte du sens des attitudes, pas de troubles sensitifs à la piqure, ni de troubles des sensations thermiques.

Si on fait asseoir la malade, elle le fait avec raideur, en fléchissant les genoux, mais on peut vaincre cette flexion; pas de Kernig vrai.

*Examen oculaire.* — Nystagmus horizontal et latéral en position extrême de l'œil. Pupilles en myosis, *ne réagissant ni à la lumière, ni à l'accommodation*, cependant la pupille droite ébauche une tentative passagère de contraction.

*Ponction lombaire.* — Assise, tension 33 cm H<sup>2</sup>O (manomètre de Claude), albumine 0 gr. 30; 14 *éléments blancs* par millimètre cube à la cellule de Nageotte, lymphocytose moyenne avec quelques cellules mononucléaires du type endothélial.

*Réaction de Bordet-Wassermann négative.*

15 octobre 1924 : La malade est assez agitée, bruyante, avec un psychisme assez spécial, un peu enfantin, sans que l'on puisse parler de confusion mentale. Grosses altérations des dents, pas de dents d'Hutchinson, mais dents en rapport avec des troubles dystrophiques héréditaires. Pas de déformation des tibias, pas de signes de lésions oculaires ou auriculaires.

Les mots d'épreuve sont bien répétés, plutôt scandés.

4 novembre 1924 : *Examen oculaire* (Docteur Colrat). — Absence de réflexes, aussi bien à la lumière qu'à l'accommodation convergence. Acuité normale. Pas de dyschromatopsie centrale. Fonds d'œil normal, champ visuel normal.

17 novembre : On lui fait une série de cyanure de mercure ( $9 \times 0,01$ ) et une série de néosalvarsan (0,15, 0,30, 0,60, 0,60). On commence une série de muthanol.

24 novembre : Le tableau clinique est bien celui d'une sclérose en plaques : tremblement intentionnel, nystagmus, parole scandée et lente, exagération des réflexes tendineux et des réflexes de défense. Au point de vue des signes possibles de spécificité, on ne peut guère retenir la légère lymphocytose céphalo-rachidienne puisqu'on peut en observer autant dans la sclérose en plaques.

Les pupilles examinées à plusieurs reprises sont égales, en myosis, ne réagissant à aucun des deux modes. En dehors des pupilles, on remarque l'état de la dentition qui est très défectueux, notamment en ce qui concerne les incisives. C'est en dehors des troubles pupillaires le seul élément que l'on puisse retenir, en faveur d'une hérédospecificité.

Ni kératite, ni déformation des tibias.

Quant aux troubles psychiques, ils ne rappellent en rien ceux de la P. G., mais beaucoup plus le puérilisme et l'optimisme des scléroses en plaques.

La malade présente de l'incontinence complète de l'urine et des matières.

28 novembre 1924 : Ponction lombaire. Benjoin colloïdal positif.

Réaction de Bordet-Wassermann dans le sang négative.

15 novembre 1924 : Mort.

Il a été impossible de pratiquer la nécropsie, par suite d'opposition de la famille.

Dans cette observation, le myosis, l'absence de toutes réactions, dûment constatée, à la lumière et à l'accommodation, l'état dystrophique marqué des dents, sans dents d'Hutchinson, incitaient à incrimi-

ner la syphilis, bien que les réactions humorales fussent celles de la sclérose en plaques ordinaire.

L'étiologie spécifique fut soupçonnée, mais on ne se crut pas autorisé à l'affirmer ; l'évolution rapide des accidents ne permit pas d'instituer efficacement l'épreuve thérapeutique et la vérification n'ayant pu être faite, le doute subsiste. Notre maître, M. FROMENT, nous a néanmoins engagé à la publier, ne fût-ce que pour montrer combien il est souvent difficile de résoudre la question de savoir si, en présence d'un cas de sclérose en plaques, on est, ou non, autorisé à mettre l'affection sur le compte de la syphilis.

## OBSERVATION II

(Résumée, d'après JUMENTIÉ et SEZARY. *Revue Neurolog.*, 1924)

*Sclérose en plaques avec signe d'Argyll-Robertson. Bordet-Wassermann positif dans le sang et négatif dans le liquide céphalo-rachidien.*

*Echec du traitement. Mort.*

*Autopsie.*

Femme, 50 ans.

A eu deux frères mort-nés.

Entre le 17 juin 1923 à l'hôpital avec le diagnostic et les signes d'une sclérose en plaques. Présente en plus *un signe d'Argyll-Robertson très net.*

Les réactions de *Bordet-Wassermann* et de *Hecht* sont *fortement positives dans le sérum sanguin.*

On fait un traitement au stovarsol sans résultats, puis on commence un traitement au Quinby ; 3 injections de 0,03 sont pratiquées.

La malade meurt le 23 septembre d'une myélite ascendante aiguë.

Une *ponction lombaire* pratiquée quelques instants avant la mort donne les résultats suivants : albumine normale : 0,20, 1 élément blanc par millimètre cube. Bordet-Wassermann négatif. L'examen microscopique pratiqué n'a pas montré de spirochètes, l'inoculation au lapin a été négative.

*Autopsie.*

Lésions de myélite aiguë en foyers multiples, coexistant avec des lésions de sclérose caractéristiques.

Quelques infiltrations leucocytaires autour des vaisseaux. Périvascularite.

Pas de dégénérescences secondaires.

---

### CHAPITRE III

---

#### Les tests biologiques

---

Nous allons étudier, dans ce chapitre, les réactions méningées de la sclérose en plaques, en examinant la composition cytologique et chimique du liquide céphalo-rachidien et la façon dont ce dernier se comporte vis-à-vis des réactions de Bordet-Wassermann et du benjoin colloïdal.

D'après MESTREZAT, on trouve dans le liquide céphalo-rachidien des scléroses en plaques une composition sensiblement normale; si la formule est modifiée, elle l'est dans le sens d'une lésion inflammatoire passagère: légère hyperalbuminose, lymphocytose discrète. Dans la syphilis nerveuse, on a toujours un processus de méningo-encéphalite, qui se traduit par une hyperalbuminose parfois très marquée et par une lymphocytose et polynucléose abondantes.

### *La lymphocytose*

Un travail très complet fut publié sur cette question, en mai 1924, par MM. GUILLAIN et MARQUÉZY. Il résume à peu près toutes les études précédentes, en y ajoutant une statistique personnelle d'une trentaine de cas. Leurs résultats se schématisent ainsi : absence d'hypercytose ou hypercytose légère, absence d'hyperalbuminose ou hyperalbuminose peu accentuée, réaction des globulines habituellement négatives, réaction de Wassermann négative, réaction du benjoin colloïdal ou de l'or colloïdal à type subpositif ou positif.

Au Congrès de Neurologie de mai 1924, de nombreux neurologues ont apporté leurs statistiques. MM. BARRÉ et REYS, de Strasbourg, sur une statistique de 70 cas, sont arrivés aux conclusions suivantes : le liquide céphalo-rachidien était modifié dans 60 % des cas; dans 31 % il y avait hyperalbuminose variant de 0,30 à 0,80, et le pourcentage de lymphocytose, allant de 4 à 15 éléments, était de 42 %. MM. SOUQUES et MASSARY, sur 30 cas, n'ont observé que dans 5 cas une lymphocytose qui était alors supérieure à 25 éléments blancs; la quantité d'albumine était normale.

La lymphocytose, dans la sclérose en plaques, a été étudiée récemment à Lyon, par MM. BÉRIEL et DEVIC. Sur 47 observations qu'ils ont rassemblées à ce sujet, 11 présentaient une réaction lymphocytaire qui était au moins de 7 à 8 éléments blancs par bande de la

cellule de Nageotte. A leur avis, la réaction lymphocytaire répond à une forme de sclérose évoluant brusquement par poussées successives. Cette réaction peut s'observer d'une façon sans doute passagère et elle paraît être simplement l'expression d'un processus subaigu, sans autre signification pathogénique. Si, dans la plupart des cas, on ne trouve pas de lymphocytose, c'est que la ponction lombaire est trop tardive et qu'il ne reste aucun élément inflammatoire dans le liquide céphalo-rachidien.

Nous savons, au contraire, que, dans la syphilis, la lymphocytose est la règle et qu'elle s'accompagne d'une hyperalbuminose qui n'a pas été notée aussi forte dans la sclérose en plaques.

L'étude du liquide céphalo-rachidien a donc son importance pour faire le diagnostic entre ces deux affections ; mais il faut comprendre dans cette étude l'examen des réactions de fixation du complément que nous allons étudier maintenant.

### *La réaction de Bordet-Wassermann*

La réaction de BORDET-GENGOU, appliquée par WASSELMANN à l'examen du liquide céphalo-rachidien, a servi longtemps et sert encore tous les jours, malgré son infidélité, au diagnostic de la syphilis dans tous ses domaines. Ses résultats, vis-à-vis de la sclérose en plaques, ont été discutés. Le plus souvent, la réaction est négative. Mais nous savons qu'une réaction de Wassermann négative ne peut en aucun cas permettre d'éliminer la syphilis.

Cela résulte des travaux nombreux et suivis qu'a publiés le Professeur NICOLAS, sur la valeur de la réaction de Bordet-Wassermann du sang. Dès 1912, alors que sa thèse eût pu risquer d'être prise pour une hérésie, il soutenait que cette réaction ne peut être un guide thérapeutique de grande valeur. En 1914, continuant ses recherches, il publiait, avec le Docteur GATÉ, une importante statistique, de laquelle il ressortait que la réaction de Bordet-Wassermann avait été positive 39 fois sur 100 chez des non-syphilitiques. D'une discussion mémorable, à la Société de Dermatologie, où seul RAVAUT soutenait les mêmes idées, la réaction de fixation du complément sortait intangible, sa réputation renforcée — semblait-il — par la lutte qu'elle avait dû soutenir. Cependant, les idées évoluaient ; en 1918 THIBIERCE, en 1919 JEANSELME et Marcel BLOCH se ralliaient aux conclusions soutenues par M. le Professeur NICOLAS.

En 1920, avec son collaborateur M. GATÉ, ce dernier reprenait la question. Il montrait que la réaction de Bordet-Wassermann n'a rien de spécifique au sens propre du mot. C'est une réaction chimique qui correspond à une présence plus ou moins grande de globulines dans le sérum à examiner.

Mais, d'une part, cette réaction n'est pas positive de la même façon pendant l'évolution d'une syphilis. C'est dans la période secondaire que ses résultats sont les meilleurs, les réactions positives atteignant un pourcentage de 90 %. A la période quaternaire, le pourcentage n'est plus que de 40 à 60 %. On ne peut donc dire qu'à une réaction négative corresponde

l'absence de syphilis. D'autre part, la réaction a été observée positive dans un certain nombre d'affections non syphilitiques : paludisme (AIMÉ et LOCHE-LONGUE), tuberculose (CASTAIGNE, RAVAUT), dans certaines maladies infectieuses aiguës telles que la scarlatine, la rougeole, la pneumonie. GUILLAIN a observé deux cas de méningite tuberculeuse et un cas de tumeur gliomateuse du corps calleux dans lesquels la réaction de Wassermann était positive ; de même, on a noté des Wassermann positifs dans l'encéphalite épidémique.

Le fait que, pour cette réaction, il faut faire intervenir six éléments différents, que l'on connaît d'ailleurs fort mal, explique les divergences qui peuvent se produire suivant les laboratoires. Que doit faire le médecin qui se trouve en présence du cas relaté par DUFOUR ? Envoyé à deux laboratoires le sang d'un malade atteint de sclérose en plaques a été reconnu positif par l'un, négatif par l'autre ; le liquide céphalo-rachidien de ce même malade, envoyé à trois laboratoires différents, revint avec trois réponses différentes : négatif, fortement positif, faiblement positif !

Par conséquent, en matière de Bordet-Wassermann pratiqué dans le sang ou dans le liquide céphalo-rachidien, les résultats sont toujours passibles de multiples critiques et demandent à être sérieusement discutés et contrôlés. Il faut, en somme, demander au laboratoire ce qu'il peut donner et pas davantage. Le médecin, ainsi que le fait observer le Professeur NICOLAS, doit toujours être un vrai et bon clinicien.

Ces réserves étant faites et devant rester bien présentes à la mémoire, on peut admettre cependant qu'une réaction de Bordet-Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien (mis à part les cas de tumeurs cérébrales ou médullaires avec hyperalbuminorachie) est, si elle est nette, plus démonstrative, moins sujette à caution que dans le sang.

Dans la plupart des cas de sclérose en plaques mentionnés par les auteurs, la réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien, a été négative. Les rares observations publiées dans la littérature médicale (DUFOR, DEVIC et BERNHEIM) semblent pouvoir être rapportées à la syphilis héréditaire ; elles ne doivent pas infirmer la règle générale. Il existe incontestablement des cas de syphilis du névraxe qui, par leurs localisations, donnent un tableau clinique rappelant celui de la sclérose en plaques ; il est vraisemblable que, sur le grand nombre de sujets atteints de sclérose en plaques, quelques-uns ont pu aussi contracter la syphilis et cette dernière rester méconnue (MARQUÉZY, Obs. n° III de notre travail). Dans la sclérose en plaques vraie, la réaction de Wassermann est toujours négative.

### *La réaction de l'or colloïdal*

Une des premières réactions basées sur les propriétés colloïdales du liquide céphalo-rachidien, a été la réaction de LANGE à l'or colloïdal, décrite en 1912. Elle a suscité de nombreux travaux et a été à la base de toutes les réactions du même ordre qui se sont suc-

cédées : réaction à la gomme mastic, au bleu de Berlin, au benjoin colloïdal. La réaction de Lange est plus sensible que la réaction de Bordet-Wassermann. Elle semble évoluer parallèlement à la lymphocytose.

MOORE, de Chicago, a réuni vingt cas de réactions de Bordet-Wassermann dans la sclérose en plaques; la réaction a toujours été négative, alors que la réaction à l'or colloïdal était positive dans dix-huit cas. On l'a signalée positive dans la paralysie générale, le tabès et toutes les manifestations de la syphilis nerveuse, mais aussi dans nombre d'autres affections non syphilitiques : méningite tuberculeuse, tumeurs cérébro-médullaires, poliomyélite aigue... Aussi le fait qu'elle soit positive dans la sclérose en plaques perd-il de sa valeur.

### *La réaction du benjoin colloïdal*

La réaction du benjoin colloïdal, décrite par GUILLAIN en 1920 jouit — peut-être parce qu'elle est la dernière en date — d'une grande vogue au point de vue du diagnostic entre les deux affections. Il semble que ce soit en elle que l'on doit trouver la solution du problème.

On fait usage de deux solutions : une solution saline de chlorure de sodium dans l'eau distillée à raison de 0,10 pour 1000 et une deuxième solution contenant en suspension de la résine de benjoin. La réaction complète se fait avec 16 tubes dans lesquels la dilution du liquide céphalo-rachidien va de  $\frac{3}{8}$  à  $\frac{1}{32768}$ . La réaction simplifiée se fait avec cinq tubes seulement. Suivant que la précipitation s'accom-

plit dans les cinq premiers tubes ou dans les derniers, on parle de zone syphilitique ou de zone méningitique. Dans la sclérose en plaques, la précipitation est nulle ou à peu près dans la zone syphilitique des cinq premiers tubes; elle est souvent complète dans les tubes n<sup>os</sup> 6 à 10, la courbe se prolongeant vers la droite. On a par exemple : 00100.22221.00000, 00000.22220.00000 (MARQUÉZY); cette réaction s'écrivant en affectant chaque tube d'un numéro variable suivant l'intensité de la précipitation : 2 = précipitation complète, 0 = non précipitation.

GUILLAIN cite un seul cas de sclérose dans lequel il eut une réaction partiellement positive, avec précipitation dans la zone syphilitique: 11111.22211.00000. Il rattache ce cas au fait que la réaction à l'or colloïdal a été trouvé assez fréquemment positive dans la sclérose en plaques avec une réaction de Wassermann négative. Ces constatations sont à prendre en considération quant à l'origine spirochétosique possible de certains cas de sclérose en plaques.

Pour lui la réaction du benjoin colloïdal est d'une grande utilité pour le diagnostic entre affections syphilitiques et affections non-syphilitiques et elle doit permettre, dans les cas douteux, de différencier une sclérose en plaques typique des scléroses syphilitiques. Il insiste sur le fait de la dissociation entre la réaction de Wassermann négative et la réaction du benjoin positive ou sub-positive.

Cette discordance entre les deux réactions paraît fréquente dans la sclérose en plaques et peut constituer un signe utile. MM. FROMENT et SÉDAILLAN ont

étudié les résultats comparatifs de la réaction du benjoin colloïdal et de celle de Bordet-Wassermann. La technique adoptée pour le benjoin était la technique simplifiée avec cinq tubes et des dilutions du liquide céphalo-rachidien allant de 1/2 à 1/16. Tous les cas de sclérose en plaques étudiés étaient typiques et indiscutables, l'albuminorachie et la lymphocytose étaient normales, sauf dans un cas (8 éléments). Dans les 6 cas de sclérose en plaques étudiés, la réaction du benjoin a été nettement positive et le Bordet-Wassermann toujours négatif. Mais dans quelles autres affections, le benjoin colloïdal est-il positif ? Ces auteurs ont vu cette dissociation (Wassermann négatif et benjoin positif) dans des cas d'arthropathie tabétique, de radiculite du membre inférieur, d'encéphalite myoclonique et de syndrome parkinsonien post-encéphalitique. BARRÉ et REYS ont noté de même cette dissociation dans quelques cas de tumeurs du cerveau, où, de plus, le liquide céphalo-rachidien contenait 0 gr. 40 à 0 gr. 60 d'albumine.

### **Conclusions**

L'examen du liquide céphalo-rachidien dans les cas de syphilis éventuelle doit comporter : la recherche et le dosage de l'albumine, la recherche de la formule cytologique, la recherche de la réaction de Bordet-Wassermann et de la réaction du benjoin colloïdal.

Si le *benjoin colloïdal* est généralement positif dans la sclérose en plaques, il ne paraît pas cependant

possible, tout au moins pour l'instant, de voir dans cette réaction, une vérification de la sclérose en plaques. On ne saurait lui demander non plus de confirmer ou d'infirmer des présomptions sur la nature syphilitique ou non syphilitique du dit syndrome.

Les *réactions cytologiques* et la *teneur en albumine* du liquide céphalo-rachidien, si elles sont discrètes, ne permettent nullement d'incriminer la syphilis puisqu'elles ont été constatées dans des cas de sclérose en plaques proprement dites. Ce ne seraient que dans les cas où elles seraient très accusées que la syphilis pourrait être plus légitimement soupçonnée.

Seule en définitive la *réaction de Bordet-Wassermann*, lorsqu'elle est nettement positive, reste un argument de très grande valeur, en faveur de l'étiologie syphilitique d'un syndrome de sclérose en plaques.

## OBSERVATIONS

### OBSERVATION III

(Résumée, d'après MARQUÉZY. *Thèse de Paris*, 1923-1924)

*Sclérose en plaques avec lymphocytose (36 éléments à la cellule de Nageotte), réaction de Bordet-Wassermann positive dans le liquide céphalo-rachidien, réaction du benjoin colloïdal positive.*

*Réflexe photomoteur presque nul, accommodation normale.*

Mme K..., 46 ans, concierge. Entre à la Charité le 14 décembre 1922 pour troubles de la marche.

A dans ses antécédents 2 fausses-couches.

*Début de l'affection actuelle en juin 1918. Marche diffi-*

cile, fatigabilité rapide. La force des membres supérieurs diminue nettement. Elle accuse en même temps un léger tremblement qui apparaît à l'occasion des mouvements volontaires. Tendance à la somnolence avec diplopie.

*Décembre 1918* : Après un vertige, elle perd connaissance et tombe dans la rue. Au bout d'une heure elle peut cependant rentrer chez elle. Cet épisode ne s'est jamais renouvelé.

*Février 1919* : Quitte sa place de concierge pour aller à la campagne.

*Mai 1919* : Grande amélioration, se place comme femme de chambre pendant 3 ans.

*Octobre 1922* : Les symptômes réapparaissent. Tremblement très intense du membre supérieur gauche, troubles très accentués, elle ne peut marcher sans tomber, « sa tête tourne comme si elle avait bu ».

*Décembre 1922* : Est entrée à l'hôpital. Force musculaire légèrement diminuée. Station debout pieds joints, oscillations légères. Démarche ataxo-spasmodique typique. Léger tremblement intentionnel du membre supérieur gauche. L'épreuve du talon sur le genou révèle quelques oscillations. Légère adiadococinésie à gauche. Les réflexes tendineux sont tous exagérés. Réflexe eutané plantaire en extension surtout à droite, sa recherche provoque une légère flexion du pied sur la jambe, de la jambe sur la cuisse. Réflexes abdominaux inférieurs très diminués surtout à droite, les supérieurs sont normaux. Sensibilité normale, pas de troubles sphinctériens. Parole lente, monotone, légèrement scandée.

*Examen oculaire.* — Taie centrale de la cornée. Nystagmus spontané dans toutes les directions. *Légère inégalité pupillaire.* Légère parésie du droit interne gauche. *Réflexe photomoteur presque nul.* *Accommodation normale.* *Ponction lombaire.* Liquide céphalo-rachidien clair, 36 lymphocytes par millimètre cube, albumine 0,40. *Réaction de Bordet-Wassermann positive* alors qu'elle est négative dans le sang. *Benjoin colloïdal 22222 22221 00000.*

#### OBSERVATION IV

(Résumée, d'après H. CLAUDE,  
*Bulletin Médical*, 6 janvier 1912, p. 15)

*Sclérose en plaques avec lymphocytose et hyperalbuminorachie marquées.*

Femme de 34 ans.

Pas d'antécédents héréditaires. Mariée à 24 ans. A eu trois grossesses : une fille de 10 ans bien portante, deux fausses-couches sans raisons obstétricales.

Un an après sa dernière fausse-couche, à 27 ans, début de l'affection actuelle par des douleurs dans les membres inférieurs, des fourmillements, des engourdissements. Puis elle a la sensation de « marcher sur du coton ». Fatigabilité excessive des membres inférieurs. *Claudication intermittente*.

Son état s'est aggravé lentement. Affaiblissement progressif du membre inférieur droit, puis gauche. Sensation de dérochement. Marche difficile, la malade est confinée chez elle. Depuis 6 mois, difficulté à se servir de ses mains, écriture modifiée, « elle est maladroite de ses mains ». Par intermittences incontinence d'urine et parfois rétention.

*Actuellement*, impossibilité de la station debout par paralysie spasmodique des membres inférieurs. La fatigabilité est très grande aux membres supérieurs dont les mouvements sont faibles. Atrophie musculaire peu marquée. Tremblement et incoordination, la main plane, le mouvement du doigt sur le nez est très mal exécuté.

Les réflexes achilléens sont conservés, les rotuliens abolis. Babinski bilatéral. Clonus du pied. Réflexes abdominaux abolis. Au contraire, les réflexes olécranien et radio-pronateur sont exagérés.

Sensibilité légèrement troublée aux membres inférieurs, surtout au chaud. Sensibilité profonde troublée : les mouvements imprimés aux orteils sont mal perçus.

Incontinence complète des urines et des matières fécales.

*Examen oculaire* : Nystagmus. Pupilles étroites; réflexes paresseux mais existent. Acuité visuelle diminuée.

*Ponction lombaire* : lymphocytose très abondante, hyperalbuminose.

## CHAPITRE IV

---

### Les tests thérapeutiques

---

FOURNIER, en 1886, dans son traité de la *Syphilis héréditaire tardive*, a signalé les premiers cas de sclérose en plaques — pour lui, causés par l'hérédosyphilis — guéris par le traitement mercuriel. Il empruntait ses cas au professeur MONCORVO, de Rio-de-Janeiro qui d'ailleurs l'année suivante en publiait de nouveaux.

Quelle valeur faut-il attribuer à ces cas où le seul examen clinique fit porter le diagnostic de sclérose en plaques, puisqu'il n'y eut ni épreuves biologiques, ni examen anatomique ? Il semble bien que l'hérédosyphilis puisse être à la base d'un processus de sclérose en plaques. En effet, les deux cas de CARRIER (1902), chez une fillette de douze ans, et de DERCUM (1912) chez un jeune homme de vingt ans, ont été suivis d'autopsie. Cette dernière a révélé des plaques de sclérose disséminée tout à fait typiques. Nous croyons donc que la syphilis peut faire une sclérose typique en passant par l'hérédosyphilis. D'ailleurs,

DUFOUR et CATOLA se sont faits les défenseurs de cette opinion au Congrès de Neurologie de 1924.

Après les cas de MONCORVO, SCHÜSTER, ORLOVSKY, en 1897, PERRIN et PARISOT en 1905, DEVIC et BERNHEIM, en 1924, ont apporté, pour ne citer que ceux-là, des cas de scléroses en plaques, sinon guéris, du moins très améliorées par le traitement spécifique. Les différents agents thérapeutiques essayés ont été successivement tous les tréponémicides connus : depuis l'iodure de potassium et la liqueur de van Swieten employés par MONCORVO, jusqu'aux dérivés du bismuth employés actuellement.

MM. BÉRIEL et DEVIC citent un cas de sclérose en plaques avec Bordet-Wassermann négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, dont l'examen cytologique décelait 14 éléments blancs et 0 gr. 40 d'albumine, qui fut très amélioré par un traitement au néo-salvarsan. La malade eut une aggravation qui céda à un nouveau traitement et depuis trois ans elle se porte très bien. Nous-même apportons l'observation due à M. le Professeur agrégé FROMENT, d'une sclérose en plaques qu'un traitement prolongé au muthanol a notablement amélioré. Est-ce à dire alors que puisque les antisiphilitiques guérissent la sclérose en plaques, cette affection est d'origine syphilitique ?

### ***Succès thérapeutique ou rémission spontanée ?***

Deux objections se présentent. La première est basée sur l'évolution même de la sclérose en plaques, affection ondulante, dont nous connaissons la marche,

toute de rémissions et d'aggravations. CULTY, dans sa thèse sur l'Arsylène (1923), cite un certain nombre de cas, qui tous — dit-il — ont été améliorés par son médicament. Mais dans une de ses observations, nous trouvons l'histoire d'une malade dont les troubles de paralysie spasmodique des membres supérieurs durant depuis un mois, ont complètement cessé en une seule nuit, avant tout traitement ! Ensuite on fit à cette malade des injections de biiodure de mercure, ses troubles, qui étaient réapparus, cessèrent pendant six mois. C'est pour une nouvelle aggravation que l'Arsylène administré lui fit beaucoup de bien.

On a cité des guérisons de plus longue durée, FOURNIER a parlé d'un an, deux ans même ; SCHÜSTER parle de guérison complète. Mais pouvons-nous savoir ce qui revient, dans ces améliorations, dans ces guérisons, à la marche de la maladie, ce qui revient au traitement ? C'est ce que reconnaissent MM. ETIENNE et MATHIEU, de Nancy. Ils ont cité, tout récemment, plusieurs cas dans lesquels ils ont employé un composé arsénical, l'Acétylarsan, dans le traitement de la sclérose en plaques ; leurs trois malades ont présenté une restitution « ad integrum » presque complète de leur état de santé, avec disparition des phénomènes pyramidaux. La guérison date pour chacun d'eux de plus de quatre mois, sans qu'aucun d'entre eux ait présenté de rechute. Mais ils ajoutent ne pas pouvoir affirmer la valeur de cette thérapeutique, étant donnée la fréquente tendance de ces manifestations à la guérison spontanée. De même GUILLAIN, dans son rapport, ne veut donner qu'une impression

personnelle et se garde de conclure, estimant que l'on doit être très prudent sur les effets de la thérapeutique.

### ***Action spécifique ou action de groupe ?***

La seconde objection vient de la nature de l'agent probable de la sclérose en plaques. Les arsénicaux, comme les composés du bismuth et ceux du mercure sont des spirillicides puissants. On les emploie à cause de cette action dans un certain nombre d'affections parasitaires causées par des parents du tréponème, spirilles ou spirochètes. On les emploie, avec succès d'ailleurs, dans le traitement du paludisme, de la fièvre récurrente, de l'angine de Vincent, contre les trypanosomiasés et autres affections qui ressortent de protozoaires divers.

Si l'agent de la sclérose en plaques est un spirochète parent du *Treponema pallidum*, qu'y a-t-il alors de surprenant dans les tests thérapeutiques que nous discutons ? Le traitement dit spécifique peut réussir dans la sclérose en plaques, parce qu'il réussit contre toutes les maladies à protozoaires ; ce n'est donc plus une preuve en faveur de l'origine syphilitique possible de certaines scléroses en plaques.

D'ailleurs ces médicaments, l'arsenic par exemple, ne sont pas seulement des parasitocides de valeur, ils ont aussi une action efficace sur l'état général de l'organisme et ils ne serviraient, dans ce cas, non pas tant comme élément d'attaque que comme élément de défense pour renforcer l'organisme. Ils peuvent

agir aussi sur l'élément contracture, on sait que SICARD a préconisé l'emploi intensif des arsénicaux pour produire une véritable névrite thérapeutique qui modifiera la contracture.

### **Conclusions**

En résumé, mis à part les cas dans lesquels on réussirait à établir que le traitement dit spécifique a eu une action des plus manifestes, action non pas temporaire, mais durable, on ne doit pas faire état d'améliorations ou de détentes momentanées, lorsqu'on cherche à faire la preuve de l'étiologie spécifique d'une sclérose en plaques. Il va sans dire que l'on ne peut pas, même si la syphilis était en cause, prétendre guérir un syndrome anatomo-clinique de sclérose en plaques par le traitement. Mais on peut demander que, de même que dans le tabès, l'évolution de l'affection soit conjurée par un traitement suivi. Ce n'est que dans les cas d'observations longuement poursuivies, qu'une telle démonstration, seule véritablement décisive, pourrait être faite. En dehors de telles conditions, il est bien difficile de tirer argument du traitement spécifique dans ce problème.

## OBSERVATIONS

### OBSERVATION V

(Inédite, due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé FROMENT)

*Résumé. Sclérose en plaques caractérisée par des troubles de la marche du type cérébello-spastique avec signe de Babinski et trépidation épileptoïde fruste du pied gauche, légère hypermétrie de la main droite. Ebauche de nystagmus, parole légèrement scandée.*

*Pupilles paresseuses réagissant faiblement à la lumière.*

*Ponction lombaire : 12 lymphocytes (cellule de Nageotte). Wassermann négatif. Benjoin colloïdal positif.*

*Amélioration manifeste et durable de la marche par le traitement spécifique (muthanol et Quinby).*

L... Jean-Marie, verrier, 33 ans, entre à l'hôpital, parce qu'il souffre dans la région lombaire et qu'il a des troubles très marqués de la marche.

*Antécédents* héréditaires et personnels : Léger éthylisme. Nie la spécificité.

*Début de l'affection* en août 1921 par des frissons répétés, une violente céphalée, une sensation d'abattement, une épistaxis abondante. Le malade entre à l'Hôtel-Dieu, dans le service du Professeur Roque. Dans les jours qui suivirent apparut une exophtalmie unilatérale gauche, accompagnée de troubles visuels, en même temps, dans la région du frontal et du maxillaire supérieur gauche, sensation d'engourdissement et de perte de la sensibilité. Otorrhée bilatérale, suivie d'hypo-acousie.

*En décembre 1921*, tous ces phénomènes ont disparu, le malade reprend son travail.

*En août 1922*, le malade aurait ressenti une violente douleur dans la région lombaire, comme un point de côté qui l'empêchait de respirer. Cette douleur ne dure que quelques heures, mais lorsque le malade veut marcher, ses jambes se

dérobent sous lui; le malade est obligé de rester au lit pendant trois semaines, puis tout rentre dans l'ordre.

Depuis cette époque *plusieurs épisodes semblables* se sont produits, durant une huitaine de jours.

*Il y a 3 mois*, le malade aurait présenté une anesthésie de l'hémiface gauche, il éprouvait une grosse difficulté à mastiquer et avait une légère asymétrie faciale. Ces phénomènes ont rétrocedé au bout de 15 jours.

Depuis un mois, le malade a vu réapparaître son impotence fonctionnelle de la jambe gauche; puis progressivement le membre inférieur droit est devenu raide et la marche est très difficile.

Il entre à l'Hôtel-Dieu, dans le service du Docteur Froment, le 17 mai 1923.

#### *Examen neurologique :*

Les réflexes tendineux du membre inférieur sont vifs, mais égaux. Pas de clonus de la rotule. Ebauche de trépidation épileptoïde du pied gauche. Signe de Babinski positif. Démarche ébrieuse, le malade talonne surtout du pied gauche.

Pas de contractures.

*Examen oculaire : Pupilles paresseuses, réagissant faiblement à la lumière, inégales.* Ebauche de nystagmus. Anesthésie cornéenne gauche à peu près complète.

22 mai 1923 : *Ponction lombaire.* — Couché, tension 30 ctm. H<sup>2</sup>O au manomètre de Claude. Albumine 0 gr. 30. 12 éléments blancs à la cellule de Nageotte. Bordet-Wassermann négatif.

2 juin 1923 : Un *traitement spécifique* a été commencé le 27 mai. Etat du malade amélioré, la marche est plus facile; L... sort de l'hôpital et reviendra pour suivre son traitement.

2 octobre 1923 : Traitement : 6 injections de néo, iodaseptine, iodure de potassium (mal supporté par le malade).

*Etat actuel.* — Le polygone de sustentation est élargi. Pas de trépidation épileptoïde, réflexes vifs mais égaux, pas d'exagération des réflexes de défense; le malade sent sa marche plus assurée. Pas d'adiadococinésie, pas d'hypermétrie. Le nystagmus est toujours net, surtout à gauche. On commence le 4 octobre une série d'injections de muthanol,

7 novembre 1923 : *Ponction lombaire.* — Tension 20, liquide clair; réaction du benjoin colloïdal positive.

13 novembre 1923 : Amélioration sensible depuis le premier examen. Marche mal assurée mais sans caractère ébrieux net.

Le Romberg n'est pas net, le malade chancelle légèrement les yeux fermés, mais quand on le met en confiance ces oscillations s'atténuent. Pas de troubles de la sensibilité profonde. Pas d'adiadococinésie, pas d'hyperméttrie. Nystagmus léger dans le regard à gauche. Les pupilles réagissent bien à la lumière.

Ecriture un peu difficile, le malade dirige mal sa main. Un peu d'hyperméttrie quand on lui fait dessiner des ronds et des triangles.

31 janvier 1924 : Le malade a subi trois séries d'injections de muthanol séparées par un mois d'intervalle.

La marche paraît beaucoup plus assurée, elle n'a plus le caractère ébrieux.

Signe de Babinski positif à droite. Parole un peu scandée, quelques secousses nystagmiformes dans le regard à gauche.

4 octobre 1924 : Babinski bilatéral. Pas de troubles des réflexes, pas de trépidation épileptoïde, pas d'adiadococinésie. Ebauche de nystagmus dans le regard à gauche seulement. La gêne de l'écriture persiste. Il existe aussi une parole un peu gênée, légèrement scandée. On reprend une série au muthanol.

20 décembre 1924 : Réflexe cutané plantaire ambigu; pas de modification des réflexes tendineux, pas d'exagération des réflexes de défense.

Pas de démarche ébrieuse. Ni adiadococinésie, ni hyperméttrie. Le nystagmus persiste des deux côtés.

Le malade a subi une série de quinby et quatre de muthanol.

6 octobre 1925 : Trépidation épileptoïde ébauchée à gauche. On fait marcher le malade et la trépidation devient nette. Signe de Babinski positif, plus net à gauche. Pas de clonus de la rotule; réflexes rotuliens normaux.

Une heure après, la trépidation épileptoïde ne peut plus être obtenue; l'épreuve de la marche la fait réapparaître.

L'observation que nous rapportons est une de celles où le traitement spécifique a paru donner des résultats indéniables : les troubles de la marche se sont nettement améliorés, le malade très peu stable lors des premiers examens, acquit, semble-t-il, grâce à lui, une démarche beaucoup plus sûre et qui n'était presque plus ébrieuse.

Il s'agissait cliniquement d'une sclérose en plaques typique, les réactions du liquide céphalo-rachidien étaient celles de la sclérose; le seul fait qui put à la rigueur orienter vers la spécificité était la paresse pupillaire avec réaction faible des pupilles à la lumière. Malgré la netteté des résultats thérapeutiques, notre Maître, M. FROMENT, ne s'est pas cru autorisé à accuser la syphilis, mais il a jugé bon néanmoins de continuer le traitement avec la même rigueur et la même continuité que si la spécificité était vraiment en cause. En effet rien ne prouve, ainsi que nous l'avons déjà fait observer, que le traitement spécifique ne s'adresse qu'à une seule variété de spirilles.

#### OBSERVATION VI

(Résumée, d'après MONCORVO,  
in Fournier : La syphilis héréditaire tardive)

*Sclérose en plaques chez une hérédo-syphilitique de 7 ans.  
Amélioration par le traitement.*

Petite fille de 7 ans, Brésilienne.

Née avant terme avec des signes de *syphilis héréditaire*.

Convulsions dans son enfance. Développement physique et psychique très lent, n'a marché qu'à 6 ans.

Reste faible, anémique. Cicatrices naçrées sur les cuisses et les fesses, crâne natiforme, malformations dentaires.

*Début de l'affection* à 6 ans par des troubles du caractère. Strabisme convergent. Nystagmus constant. Faiblesse des membres inférieurs, démarche hésitante. Faiblesse des membres supérieurs. Tremblement intentionnel. Expression d'imbécillité. Rire spasmodique. Accès de colère, de violence. Parole scandée. Sensibilité intacte, réflexes normaux.

On entreprend un *traitement* à l'iodure de potassium (3 gr. par jour), on fait des frictions mercurielles et on donne de la liqueur de Van Swieten.

*Amélioration rapide* en 6 mois. Marche plus facile, nystagmus très atténué, strabisme diminué. Modification heureuse du caractère. Nutrition améliorée, forces accrues.

## OBSERVATION VII

(Résumée, d'après MONCORVO.

*Revue mensuelle des maladies de l'enfance, juin 1887)*  
*Scélérose en plaques chez une hérédo-syphilitique de 3 ans.*  
*Suivie pendant 4 ans. Guérison par le traitement.*

O..., fillette de 3 ans, amenée le 21 décembre 1882 pour troubles de la démarche.

A. H. : Son père aurait présenté des accidents vénériens. Sa mère est d'un tempérament nerveux.

A. P. : Née à terme. A présenté dans les premiers mois de son existence des taches couleur saumon sur le tronc et sur les membres. Coryza persistant. Elle a toujours été chétive.

*Débuts de l'affection* il y a 2 mois par des troubles du caractère : l'enfant devient irritable et sujette à des accès de colère soudains. Sommeil agité. Faiblesse dans les mains. Démarche chancelante, difficile même soutenue.

Enfant paraissant peu développée pour son âge. Téguments décolorés, chairs flasques. Taches couleur jambon sur les cuisses et les fesses, petites papules. Thorax déformé en carène, chapelet chondro-costal; dents érodées en hache. Pas de troubles de la sensibilité. Air hébété, timide.

Affaiblissement des jambes, au bout de quelques pas, non soutenue l'enfant s'affaisse.

On pense à un processus scléreux causé par la *sypilis héréditaire* et on la soumet à un *traitement* constitué par des frictions journalières à l'onguent napolitain, la teinture d'iode à l'intérieur, la liqueur de van Swieten.

*Un mois après* ce traitement, la peau avait repris ses conditions normales, la petite fille pouvait marcher presque sans l'aide de personne. Ses mains étaient plus fortes.

26 avril 1885 : 2 ans et 8 mois après, la petite malade est ramenée. Depuis un mois les troubles sont réapparus : insomnie, agitation intense, caractère irritable. La parole était monotone et scandée. Embarras de la marche. Nystagmus oscillatoire intentionnel, tremblement fibrillaire de la langue. Affaiblissement des facultés intellectuelles. Démarche en chancelant comme une personne ivre. La faiblesse des mains est réapparue, elle ne peut porter un objet lourd.

Tremblement intentionnel très net. Sensibilité peu touchée. Réflexes rotulien et olécranien affaiblis. L'occlusion des yeux n'a aucun effet sur la difficulté de la marche.

Traitement avec des frictions d'onguent napolitain et une solution d'iodure de potassium pendant une huitaine de jours.

Du 4 mai au 12 mai, la malade présente une crise d'endocardite rhumatismale traitée par l'antipyrine et le sulfate de quinine.

Le 13 mai, on reprend le traitement iodo-hydrargirique.

Le 27 mai, amélioration sensible. L'enfant pouvait marcher seule; plus de troubles psychiques. Le tremblement des mains et les troubles de la parole subsistaient mais atténués.

Le même traitement est continué.

*L'amélioration s'accroît* de plus en plus jusqu'au 11 novembre, où l'enfant quitte le service. A ce moment, elle avait acquis un certain embonpoint, les troubles psychiques avaient disparu, l'enfant dormait toute la nuit. Elle pouvait marcher, sauter et courir sans la moindre gêne, ni hésitation. Il ne lui restait qu'un très léger tremblement des mains.

La petite malade a été revue le 7 septembre 1886, presque un an après son départ. Elle se tient parfaitement debout,

il n'y a pas la moindre hésitation dans sa marche; les mouvements du bras sont parfaitement coordonnés et c'est à peine si on observe un tout petit tremblement de la main lorsqu'elle exécute des mouvements en tenant un objet un peu lourd. Elle n'a plus eu d'hallucinations, ni d'émportements, ni de bizarreries de caractère, le sommeil est toujours calme. Plus de nystagmus, plus de troubles de la parole. Développement intellectuel normal pour son âge. Le souffle cardiaque, survenu à la suite de l'endocardite, est encore perceptible.

### OBSERVATION VIII

(Résumée, d'après PERRIN et PARISOT,  
*Société de Médecine de Nancy, 1905-1906*)

*Sclérose en plaques (hérédospécificité? Syphilis acquise?)  
Amélioré par le traitement.*

Homme, 40 ans, menuisier.

*Antécédents héréditaires* : père mort dans un asile d'aliénés, 3 sœurs mortes de méningite entre 3 et 7 ans.

*Antécédents personnels* : Au début de son mariage, il y a quinze ans, sa femme a fait une fausse-couche de trois mois. A perdu deux enfants de 5 semaines et de 13 mois, deux autres enfants bien portants. Nie toute spécificité et l'éthylisme.

A eu deux légères atteintes de rhumatisme subaigu.

A eu, il y a 6 ans, une attaque caractérisée par une paralysie subite de tout le côté gauche du corps, avec difficulté de s'exprimer. La paralysie est disparue un quart d'heure après, mais le malade se plaignit longtemps de pesanteur dans le bras et la jambe gauche. La parole resta difficile; il comprenait difficilement, travaillait mal, perdait la mémoire. Alternatives d'amélioration et d'aggravation.

*A l'examen* : Compréhension et réponse très lentes. Parole scandée.

*Pupilles inégales* au profit de la droite, elles réagissent,

Nystagmus dans les positions extrêmes. Tremblement intentionnel léger.

Réflexes rotuliens et achilléens exagérés des deux côtés. Trépidation épileptoïde.

Réflexe plantaire tantôt en flexion, tantôt en extension. Pas de Rombert. Marche légèrement spasmodique. Pas de troubles sphinctériens, pas de troubles de la sensibilité. Céphalées intenses surtout nocturnes. Douleurs sourdes nocturnes dans les membres inférieurs.

On lui fait un *traitement* avec 4 injections d'huile grise en un mois et 4 grammes d'iodure de potassium par jour. *Amélioration notable* : la céphalée, les douleurs nocturnes ont disparu. Plus de nystagmus. Le malade se sent plus solide sur ses jambes. Les réflexes sont toujours exagérés. Tremblement intentionnel disparu.

#### OBSERVATION IX

(Résumée d'après M. PERRIN,  
*Revue Médicale de l'Est*, 1920)

*Sclérose en plaques. Bordet-Wassermann négatif. Amélioration par le traitement.*

Femme de 28 ans, entrée le 12 décembre 1919 pour *paralysie spasmodique*.

Ne peut rester debout sans appui, ni avancer sans être fortement soutenue des deux côtés.

3 enfants bien portants : 8, 6 et 3 ans. Femme rachitique, a eu une césarienne, puis 2 accouchements prématurés provoqués.

N'a pas présenté d'affections graves. Nie la syphilis, le Bordet-Wassermann est négatif.

Les troubles moteurs apparus au milieu de la seconde grossesse se sont aggravés vers la fin de la troisième. Après une nouvelle accalmie, ils n'ont cessé de s'accroître depuis 2 ans.

*Examen.* — Nystagmus, légère scansion de la parole, trem-

blement intentionnel; léger *ptosis de la paupière supérieure droite*.

La malade a déjà pris de l'iodure de potassium. Malgré l'absence de syphilis, en raison de l'origine spirochétosique possible de la sclérose en plaques, on fait un *traitement novarsénobenzolé*. Première série de 914 de 0,15 à 0,75 cg., puis cure iodurée de 20 jours; deuxième série, interrompue à la troisième piqûre, la malade quittant le service pour raisons de famille.

*L'amélioration* débuta dès les 3 ou 4 premières piqûres de 914. Dès le mois de mars, la malade marchait seule, avec l'appui d'une canne. Le signe de Babinski, le clonus du pied demeuraient nets. Les autres symptômes étaient améliorés, sauf le ptosis de la paupière supérieure (mais peut-être s'agissait-il d'un ptosis congénital).

#### OBSERVATION X

(Résumée, d'après DEVIC et BERNHEIM,  
*Journal de Médecine de Lyon*, 5 déc. 1924)

*Sclérose en plaques (hérédospécificité) caractérisée par une démarche cérébello-spasmodique. Pupille droite ne réagissant pas à la lumière, mais seulement à l'accommodation. Lymphocytose légère (15 éléments à la cellule de Nageotte). Bordet-Wassermann positif. Amélioration très nette par le traitement.*

M... Elisa, 38 ans, entre le 22 mai 1924 dans le service du Docteur Bériel.

A. H. : Père mort à 54 ans de paralysie générale.

Mère âgée de 62 ans en bonne santé, a eu 3 fausses-couches de 3 à 4 mois, plus 3 grossesses à terme : une fille morte à 5 ans de la rougeole, la malade, un garçon mort-né.

A. P. : Née à terme. A eu du rachitisme. Réglée à 14 ans, ne l'est plus depuis 2 ans. A eu 4 grossesses : une fausse-couche, un enfant mort à 18 mois de méningite, un autre mort en bas âge d'affection indéterminée, une fille âgée actuellement de 8 ans et demi, en bonne santé.

A l'âge de 17 ans, à la suite d'une frayeur vive, elle ressentit une commotion intense et conserva une grande émotivité. Un an plus tard, elle présenta brusquement une ophtalmoplégie externe complète de l'œil droit. On lui fit, dit-elle, de l'électrisation des muscles oculaires. La paralysie persista 4 mois, puis disparut progressivement.

A 19 ans, la malade fait un séjour à St-Pothin, dans le service du Professeur Lannois. Son état était le suivant : diminution sensible de la force musculaire à gauche. Au dynamomètre 20 à droite, 12 à gauche. Réflexes rotuliens et achilléens normaux. Réflexe plantaire en flexion à droite, en extension à gauche. Légère trépidation épileptoïde à gauche. Réflexes abdominaux conservés. Pas d'incoordination motrice. Pas de troubles sensitifs. Pupilles égales réagissant bien aux 2 modes. Pas de nystagmus.

La malade est demeurée 4 mois à l'hôpital. Elle a reçu 35 injections d'énésol de 3 centimètres cubes; elle a été nettement améliorée.

Depuis cette époque, c'est-à-dire depuis 19 ans, la malade s'est relativement bien portée; elle se plaignait seulement de temps en temps de faiblesse dans les jambes, mais elle n'a jamais été paralysée. Les accidents qui l'amènent à l'hôpital semblent dater d'octobre 1923.

*Début de l'affection.* — Ils ont débuté par une difficulté sans cesse croissante de la marche. La malade raconte que lorsqu'elle quittait sa maison, elle faisait quelques cent mètres puis était obligée de s'arrêter, sans quoi elle serait tombée. Ensuite elle se trouvait maladroite de ses mains et était particulièrement gênée dans son travail d'ouvrière en soie. La main gauche particulièrement ne pouvait plus lui rendre aucun service, au bout d'un moment de travail, les doigts tremblaient, devenaient malhabiles.

*A l'entrée,* ce sont les troubles de la démarche qui attirent l'attention. La démarche est cérébello-spasmodique. La malade se déplace, les jambes raidies, en extension, elle titube en marchant et tomberait si on ne la soutenait pas.

*A l'examen :* Aux membres inférieurs, force musculaire légèrement diminuée à gauche, normale à droite. Réflexes rotuliens vifs, mais égaux. Réflexes achilléens normaux. Pas de

trépidation épileptoïde. Signe de Babinski bilatéral. Abolition bilatérale des réflexes abdominaux.

Aux membres supérieurs, force musculaire conservée des deux côtés. Réflexes radiaux et tricipitaux exagérés à droite et à gauche. On note de la dysmétrie au membre supérieur gauche et un tremblement intentionnel très marqué. La malade écrit très difficilement. Adiadococinésie à gauche.

*Examen oculaire.* — Pas de paralysies oculaires, pas de nystagmus. Pupilles égales, de contour irrégulier, la gauche réagit faiblement à la lumière, la droite ne réagit pas. Elles réagissent toutes deux à l'accommodation. Fonds d'œil normal. Pas de troubles de la sensibilité. La malade se plaint seulement de quelques crampes, d'une sensation d'engourdissement dans le membre inférieur gauche. Pas de troubles de la parole.

*Ponction lombaire.* — Tension 20 (malade couchée). 15 lymphocytes par bande à la cellule de Nageotte. Albumine 0 gr. 40 (Sicard). *Bordet-Wassermann positif.* Dans le sang la réaction est légèrement positive.

*Traitement.* — Cyanure de mercure, 3 injections de 0,01; novarsénobenzol, une série de 0,15 à 0,90.

19 juillet 1924. — La malade va mieux. La marche est plus facile, la titubation beaucoup moins marquée. Il existe encore quelques hésitations avec tendance à la chute lors des changements de position, mais l'épreuve de la marche en 8 autour des chaises s'effectue à peu près correctement. Du côté des membres supérieurs, les signes cérébelleux demeurent inchangés.

3 septembre 1924. — L'amélioration se poursuit. La malade marche beaucoup plus aisément, elle ne se plaint que de raideur dans la jambe gauche. Aux membres supérieurs les signes cérébelleux sont certainement moins nets qu'il y a 2 mois; on ne note plus d'adiadococinésie à gauche, l'épreuve de l'index sur le nez est exécutée d'une manière également correcte des 2 côtés. Seul persiste le tremblement intentionnel. Au point de vue subjectif, la malade se trouve transformée depuis son arrivée à l'hôpital.

---

## CHAPITRE V

---

### Les tests anatomo-pathologiques

---

Beaucoup d'auteurs placent la question sur le seul terrain de l'anatomo-pathologie et le problème pour eux devient le suivant : des lésions typiques de sclérose en plaques peuvent-elles se développer sous l'influence d'un processus anatomique de syphilis des centres ?

Qu'appelle-t-on des lésions typiques de sclérose en plaques ? La sclérose en plaques, d'après PIERRE MARIE, est la localisation médullaire et encéphalique de la détermination vasculaire de maladies générales diverses. La lésion primitive est donc une artérite et ce sont les lésions des petits vaisseaux qui causent la localisation et la configuration si variable des foyers de sclérose.

Ces plaques siègent dans toutes les régions de l'axe cérébro-spinal et c'est cette dissémination qui explique le grand polymorphisme de la maladie. On les trouve de préférence dans la substance blanche, mais

la substance grise peut être atteinte également. Il faut noter en effet que la substance grise sous-épendymaire qui borde les ventricules, est le siège fréquent de plaques. La démyélinisation y est même si intense qu'il ne s'agit plus de plaques, mais d'une vaste zone absolument dépourvue de myéline.

On peut penser que cette localisation spéciale s'explique par l'atteinte plus facile d'un virus circulant dans le liquide céphalo-rachidien (MARINESCO). Mais d'autre part ce fait peut s'expliquer ainsi : les produits de désintégration, provenant d'une lésion quelconque des centres nerveux, sont transportés par les voies lymphatiques vers les espaces méningés et les cavités ventriculaires; ainsi donc le virus morbide peut fort bien arriver par la voie vasculaire.

Les plaques de sclérose forment des îlots de dimension variable allant de la grosseur d'un grain de millet à celle d'une pièce de deux francs et même plus. Leur couleur est rosée ou gris rosée; elles peuvent être saillantes ou déprimées. En général leurs limites sont assez bien tracées, prenant parfois un aspect à l'emporte-pièce.

Ce sont là des lésions de sclérose en plaques typiques, aspect par conséquent bien différent des foyers d'infiltration diffuse des myélites disséminées. Mais on peut trouver tous les modes de passage de l'un à l'autre type. L'infiltration serait le début du processus inflammatoire et la sclérose en serait le stade final.

Les lésions de la syphilis cérébro-spinale à foyers disséminés seraient d'après OPPENHEIM, NONNE, diffé-

renciées des lésions de la sclérose en plaques par les caractères histologiques suivants : lésions vasculaires prédominantes, destruction dans le foyer atteint des cylindraxes et des cellules nerveuses et enfin dégénérescences secondaires au-dessus et au-dessous des foyers.

### *Les lésions vasculaires*

Nous savons déjà que les lésions vasculaires sont aussi primitives dans la sclérose médullaire (PIERRE MARIE), nous savons que RIBBERT a décrit des thrombus vasculaires, une altération de l'endothélium des petits vaisseaux en même temps qu'une infiltration périvasculaire donnant l'impression d'un petit nodule inflammatoire. ROSSOLIMO a présenté un cas de sclérose, avec autopsie, dans lequel les lésions étaient centrées sur des artérioles bulbo-spinales et bulbo-vertébrales nettement altérées. Il existait en outre des dégénérationes secondaires.

BÉRIEL et DEVIC ont rapporté l'examen anatomique d'un cas analogue. Il s'agissait d'un malade mort rapidement avec des signes d'ataxie aiguë. Ils ont découvert une artérite oblitérante de nature syphilitique sur une artère du cervelet. Sur le territoire qui en dépendait, se trouvaient des lésions qui rappelaient tout à fait celles de la sclérose en plaques.

Il n'y a donc pas lieu de croire à une gliose primitive. L'infiltration partie des vaisseaux, s'étend autour d'eux, il y a destruction plus ou moins intense des éléments nobles et consécutivement hyperplasie

névroglique qui demeure le seul témoin du processus inflammatoire.

Si c'est la lésion vasculaire qui est la cause de la plaque de sclérose, pourquoi la syphilis n'entrerait-elle pas dans l'étiologie de cette affection, elle dont nous connaissons la prédilection pour les vaisseaux (CATOLA) ?

Ainsi BECHTEREW a cité un cas de sclérose en plaques vérifié anatomiquement, dont les îlots scléreux s'étaient développés autour des vaisseaux. LEJONNE et LHERMITTE citent un cas par lequel ils prouvent que la plaque de sclérose est causée par une irritation d'origine vasculaire qui détermine successivement une infiltration embryonnaire périvasculaire, la destruction des gaines de myéline avec afflux de corps granuleux, une intense végétation des éléments névrogliques qui finalement peut persister seule comme reliquat de l'inflammation antécédente. Les foyers inflammatoires peuvent disparaître et il peut ne plus rester que la plaque de sclérose névroglique; ou bien encore on peut rencontrer sur une même moelle tous les types de passage suivant l'âge et la localisation de l'inflammation vasculaire (BÉRIEL). Les lésions vasculaires n'ont donc pas, au point de vue diagnostique, l'importance qu'on leur avait attribuée tout d'abord.

L'hyperplasie névroglique qui pour certains représente le substratum de la maladie, n'est que l'expression banale d'une modification irritative longtemps soutenue. Les inflammations longtemps persistantes se traduisent par des phénomènes hyperplasiques qui portent uniquement sur le tissu névroglique.

### *Les lésions des cylindraxes*

Dans les plaques de sclérose on voit que les cylindraxes persistent, alors qu'ils sont plus souvent détruits dans la syphilis médullaire; cependant on a vu des fibrilles axiales conservées dans certaines myélites atténuées (FINKELNBURG). Les techniques histologiques précises que nous possédons actuellement (CAJAL, BIELCHOWSKY, ALZHEIMER) permettent de déceler à la périphérie des plaques de sclérose des lésions dégénératives portant sur les cylindraxes qui sont fragmentés et dissociés.

Leurs altérations sont de types divers : œdème dissociant, formations bulleuses, renflements et bourgeons latéraux. Ces altérations d'ailleurs se retrouvent dans les plaques de sclérose de formation récente; parmi les produits dégénératifs : corps granuleux, myélophages, corpuscules d'Elzholz... qui leur donnent un aspect spongieux, formant des cavités irrégulières, on retrouve des cylindraxes, toujours complètement nus, épaissis, vacuolisés, distendus, portant toutes les traces d'une dégénération intense. Ce n'est que dans les plaques anciennes lorsque tous les produits dégénérés ont été entraînés dans les espaces lymphatiques voisins, que l'on retrouve parmi l'hyperplasie névroglique intense, les rares cylindraxes restés indemnes et quelquefois un certain nombre d'entre eux en voie de régénération (GUIL-LAIN).

BABINSKI a signalé une forme destructive de sclérose en plaques dans laquelle les cylindraxes étaient complètement détruits. Par contre GUILLAIN, dans des cas de scléroses en plaques terminées par un syndrome de myélite aiguë a toujours retrouvé au moins quelques cylindraxes. Mais peut-être s'agissait-il alors de ces cas de régénération dont nous avons parlé.

Ce n'est donc pas un caractère différentiel absolu que cette persistance notée pourtant par de nombreux auteurs. D'ailleurs ce fait ne saurait indiquer une étiologie spéciale et élective, mais simplement un trouble particulier des conditions de nutrition régionale (BÉRIEL). Les cylindraxes persisteraient parce que la cause pathogène locale n'a pas les qualités nécosantes spéciales nécessaires, de même que dans les infarctus du rein le tissu tubulaire et glomérulaire persiste indéfiniment avec une vitalité extrêmement réduite.

### *Les dégénérescences secondaires*

Les lésions de dégénérescence qui ne s'observaient pas dans la sclérose, s'expliquent par le simple fait de l'intégrité des cellules nerveuses. Si ces cellules nerveuses et les cylindraxes résistent, il n'y aura pas de dégénérescences secondaires. Il y en aura au contraire si les cylindraxes sont détruits.

En effet on a noté des dégénérationes secondaires dans des cas typiques de sclérose en plaques (GUILLAIN). Cette dégénérescence souvent très faible peut siéger sur les cordons antéro-latéraux, sur la voie

pyramidale, sur les faisceaux de Goll. En général elle n'est jamais complète et laisse toujours subsister quelques cylindraxes. D'ailleurs, d'un autre côté, on a cité des cas de myélites syphilitiques ne comportant ni destruction des cellules ganglionnaires, ni dégénérescences secondaires (CATOLA).

### *Conclusions*

Nous sommes ainsi arrivés à ce résultat que les différences anatomo-pathologiques entre la sclérose en plaques et les myélites syphilitiques, divergences primordiales pour certains, se réduisent, à l'heure actuelle, à des processus de plus ou moins grande intensité. Et il semble que l'on pourrait dire avec le Docteur BÉRIEL : « La maladie de VULPIAN-CHARCOT ne constitue pas une maladie d'essence spéciale, mais elle est l'aboutissant éventuel d'atteintes myélo-encéphaliques diverses, plus ou moins discrètes, quelquefois silencieuses; ses lésions sont des séquelles nécessitant le concours de divers facteurs, peut-être accidentellement réunis : une inflammation diffuse plus ou moins atténuée, mais durable, modifiant la résistance habituelle du tissu, et des troubles locaux de circulation, sous la dépendance du processus inflammatoire initial. »

Tout en reconnaissant les difficultés de ce diagnostic, le Professeur GUILLAIN se base pour l'établir sur plusieurs faits, d'ailleurs à peu près les mêmes que ceux discutés plus haut : l'intensité de la démyélinisation avec la persistance plus ou moins longue des

éléments neuro-ganglionnaires, le peu d'importance des dégénérescences secondaires, la plus grande rareté des lésions artérielles, la régularité des plaques de sclérose, leur plus grand nombre et leur dissémination jusque dans le cerveau. Mais nous avons montré que ce ne sont que des différences de plus ou de moins, que nettes dans les cas typiques, ces divergences le sont beaucoup moins dans le plus grand nombre des cas, dans ceux justement où tous les éléments sont nécessaires, pour permettre de fixer un diagnostic hésitant. D'ailleurs GUILLAIN lui-même reconnaît la nécessité de s'adresser, pour avoir un critérium exact, aux tests biologiques et plus particulièrement aux réactions du liquide céphalo-rachidien.

Dans ces conditions, au point de vue anatomique, on peut simplement conclure, et c'est ce que nous ferons, qu'il existe, de même qu'au point de vue clinique, un syndrome absolument superposable à la sclérose en plaques, d'origine nettement syphilitique et que ce n'est pas l'anatomo-pathologie qui résoudra le problème.

Et nous ne pourrions trouver de meilleure illustration à notre conclusion, que les faits relatés en Amérique par SPILLER et WOODS. Sous le nom de forme syphilitique de la sclérose en plaques, ils ont rapporté deux observations dont l'une était cliniquement une sclérose en plaques avec ataxie, tremblement intentionnel, parole scandée, lésions unilatérales du fond de l'œil et vertiges ; anatomiquement, l'examen de la moelle ne montra aucune plaque de sclérose, mais

simplement une infiltration diffuse avec des lésions des parois vasculaires. Le seconde observation était celle d'un malade se présentant avec les symptômes suivants : paraplégie spasmodique des membres inférieurs, avec contracture; exagération des réflexes tendineux des membres supérieurs et inférieurs; insuffisance des sphincters; pas de troubles de la sensibilité objective, pas de parole scandée, pas de tremblement intentionnel, pas de nystagmus. Le diagnostic de sclérose en plaques ne fut pas porté et, à l'autopsie, on se trouva en présence de plaques de sclérose typiques.

Ainsi, une syphilis spinale, anatomiquement constatée, peut s'exprimer, cliniquement, par le tableau de la sclérose en plaques; inversement une sclérose en plaques, anatomiquement typique, peut ne se traduire que par des symptômes de syphilis spinale. En résumé, il ne semble pas exister de tests anatomo-pathologiques permettant, par le seul examen des pièces, de différencier une sclérose en plaques typique d'une syphilis à forme de sclérose en plaques.

## OBSERVATIONS

### OBSERVATION XI

(Résumée, d'après S. ORLOVSKY, *Revue Neurologique*,  
1897, p. 341)

*Sclérose en plaques. Mort par accidents bulbaires brusques.  
Autopsie. Combinaison de lésions syphilitiques et de  
sclérose en plaques.*

Femme de 24 ans. Trois ans après l'infection syphilitique  
présenta des symptômes paréto-spasmodiques des membres

inférieurs, en même temps que de l'anesthésie et la paralysie des sphincters.

Après une courte rémission, une aggravation se produisit avec paralysie des muscles oculaires, tremblement intentionnel, nystagmus.

Un traitement mercuriel amena une amélioration qui dura huit mois.

Les symptômes bulbaires cèdent à un nouveau traitement mercuriel alors que les symptômes médullaires s'aggravent jusqu'à la paraplégie complète. Incontinence des sphincters.

Mort 4 ans après le début de la maladie d'accidents bulbaires survenus brusquement.

*Autopsie* : On trouve dans la substance blanche de l'hémisphère droit, dans les pédoncules, dans le pont de Varole, dans le bulbe et sur tout le parcours de la moelle de nombreux foyers de sclérose.

Microscopiquement on remarque la prolifération et l'épaississement des fibres névrogliques, la multiplication des cellules névrogliques et la disparition de nombreuses fibres à myéline; les cellules sont peu atteintes. Il n'y a nulle part de dégénérescence secondaire.

## OBSERVATION XII

(Résumée, d'après THOMAS et LONG,

*Société de Biologie, 1899)*

*Sclérose en plaques (syphilis acquise), paraplégie spasmodique des membres inférieurs. Mort.*

*Autopsie. Plaques de sclérose typiques au niveau des 5<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> racines cervicales. Sclérose diffuse de la région dorsale supérieure. Association des deux processus.*

H., âgée de 47 ans, entre en janvier 1895 dans le service du Professeur Déjerine à la Salpêtrière.

A. H. : nuls.

A. P. : Ictère à 15 ans, pleurésie à 35 ans, syphilis à 36 ans.

A 40 ans, début des troubles nerveux : affaiblissement pro-

gressif de la jambe droite allant jusqu'à la paralysie complète avec hypoesthésie du même côté; puis incontinence des urines et des matières fécales. Séjour à l'hôpital à Londres, amélioration progressive qui se maintient 4 ans. Réapparition des symptômes de paralysie dans la jambe droite. A partir de la fin 1894, début d'engourdissement et de paralysie du bras droit.

A l'examen, paralysie presque complète du membre inférieur droit, avec contracture en extension. Démarche hémiplegique. Exagération du réflexe rotulien, clonus du pied. Légère atrophie musculaire.

A gauche, réflexe rotulien exagéré.

Motilité du membre supérieur droit un peu affaiblie. Réflexes du coude et du poignet exagérés des deux côtés, davantage à droite.

Sensibilité très diminuée sur le membre inférieur droit et le tronc du même côté.

Au membre supérieur droit, hypoesthésie à la main et à l'avant-bras.

L'incontinences des sphincters persiste.

L'état reste stationnaire jusqu'en 1896, où la malade meurt de pleurésie aiguë.

AUTOPSIE. — La moelle apparaît réduite dans ses deux tiers supérieurs. Pas de lésion méningée apparente. *Plaques de sclérose* au niveau des 5° et 7° cervicales. *Sclérose diffuse*, dans la région dorsale supérieure.

1° *Plaque au niveau de la 5° cervicale.* — Occupe tout le côté droit, sauf une mince bande du cordon antéro-latéral et une légère partie du cordon postérieur adjacent à la corne gauche. Du côté gauche, elle ne prend qu'une toute petite étendue de la substance grise et des cordons antéro-latéraux. Elle diminue au niveau de la 4° cervicale, disparaît à la 3° et il ne subsiste plus à ce niveau qu'une dégénérescence de la partie postérieure des faisceaux de Goll, cérébelleux direct et faisceau de Gowers. De même, au niveau de la 5° cervicale, dégénérescence des mêmes faisceaux.

2° *Plaque au niveau de la 7° cervicale.* — Plus petite, débute à la partie postérieure du faisceau de Burdach droit, et envahit la corne postérieure droite jusqu'à la base de la

corne antérieure. Au niveau de la 1<sup>re</sup> dorsale, dégénérescence des faisceaux de Goll, de Gowers (surtout à gauche), cérébelleux directs (surtout à droite).

*Sclérose diffuse de la région dorsale supérieure.* — Envahit à droite les faisceaux pyramidal croisé, cérébelleux direct et antérieur. A gauche, la corne postérieure et le faisceau de Gowers; des deux côtés, les faisceaux de Goll et Burdach.

Il en est de même dans la région dorsale moyenne.

Dans les régions dorsales inférieure et lombaire : à droite, dégénérescence des faisceaux pyramidaux, croisé et direct; à gauche, très faible dégénérescence du faisceau pyramidal croisé.

#### EXAMEN HISTOLOGIQUE

1° *Plaques de sclérose cervicale.* — Tissu névrologique fibrillaire, cylindraxes sans myéline, corps amyloïdes. A la périphérie de la plaque, petits foyers formés par l'entrecroisement des fibrilles névrologiques; quelques fibres sans gaine de myéline, d'autres ont une gaine à aspect trouble, grisâtre; cylindraxes irréguliers. Pas de néoformations vasculaires. Quelques vaisseaux ont une adventice épaissie, cellules conjonctives en voie de prolifération.

2° *Sclérose diffuse de la région dorsale.* — Méninges et septa sont épaissis. Les vaisseaux sont plus nombreux, leurs parois sont épaissies, la lumière rétrécie. Très nombreux corps amyloïdes. Peu de grandes cellules névrologiques; tassement plus grand du tissu névrologique, disparition des cylindraxes. La colonne de Clarke droite est comprise dans les lésions, ses cellules ont disparu.

Il y a là une association de deux processus histologiques : sclérose en plaques dans la région cervicale et sclérose diffuse dans la région dorsale. Faut-il admettre qu'il y ait alors coexistence des deux affections sclérose en plaques et syphilis, ou bien peut-on mettre les deux processus sur le compte de la syphilis ? Le seul examen anatomique ne permet pas de

résoudre cette question. LONG avait conclu pour la coexistence des deux affections; LADAME, au contraire, mettait le tout sur le compte de la syphilis. Il semble donc que la syphilis puisse créer des lésions typiques de sclérose en plaques.

### OBSERVATION XIII

(Résumée, d'après GUINIO CATOLA.

Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1906)

*Sclérose en plaques. Pupilles réagissant faiblement à la lumière.*

*Autopsie. Plaques de sclérose et lésions vasculaires.*

Wag..., 31 ans, entre en 1901, à Bicêtre.

*Antécédents* : Rougeole à 9 ans. Adénites cervicales suppurées à 14 ans. Suppuration au niveau de la jambe droite, à 15 ans. A 16 ans, douleurs rhumatismales aux deux membres supérieurs. *Syphilis* de date non précisée.

*Début de l'affection* : en 1895, par des douleurs dans le dos. Paraplégie spasmodique progressive. Douleurs fulgurantes et sensation de constriction aux membres inférieurs et à la base du thorax. Tremblement intentionnel progressif. Difficulté des mouvements au niveau des membres supérieurs. Hypoesthésie dans les membres inférieurs. Sens stéréognostique aboli, tandis que le sens des attitudes segmentaires semble peu touché. Clonus du pied. Babinski des deux côtés. Réflexes légèrement exagérés aux membres supérieurs.

Affaiblissement de la vue. A présenté pendant deux années de la diplopie. *Pupilles réagissant faiblement à la lumière.* Nystagmus transversal. Parole spasmodique scandée. Psychisme déficient, facilité à pleurer.

Atrophie évidente des muscles des membres inférieurs. Escarre sacrée suppurante, fièvre élevée. Eruption papulopustuleuse. Etat sub-comateux. Mort.

Le sujet qui était syphilitique avait été soigné il y a deux ans par des frictions mercurielles.

*Ponctions lombaire* : Lymphocytose discrète.

*Autopsie.* — Pie-mère cérébrale au niveau de la région opto-pédonculaire et pie-mère spinale épaissies. Infiltration de lymphocytes et de polynucléaires.

Plaques de sclérose disséminées sur les ventricules latéraux, le cervelet, les pédoncules, la protubérance.

Sur le bulbe et la moelle, très larges zones de sclérose.

Les vaisseaux de la pie-mère et de la moelle sont altérés : épaississement de la paroi, infiltration, parfois dégénérescence hyaline.

Cylindraxes et cellules ganglionnaires respectés dans les zones de sclérose. Pas de dégénérescences secondaires.

Au diagnostic clinique de sclérose en plaques, correspondent des lésions anatomiques de sclérose en plaques avec lésions vasculaires importantes.

#### OBSERVATION XIV

(Résumée, d'après GUINIO CATOLA.

Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1906)

*Paraplégie syphilitique. Lymphocytose non douteuse.*

*Autopsie. Plaques de sclérose typiques. Lésions vasculaires.*

Démone..., 65 ans, entre en 1902 à Bicêtre, avec le diagnostic de *paraplégie syphilitique*.

Rougeole à 3 ans. *Syphilis* à 31 ans.

*Début de la maladie* : à 34 ans, d'une façon brusque, sans perte de connaissance, avec paralysie de la jambe droite et faiblesse du bras droit.

Plus tard, paralysie de la jambe gauche et troubles moteurs considérés comme de l'ataxie. Confiné au lit depuis dix ans.

Exagération de tous les réflexes tendineux. Clonus du pied. Babinski bilatéral.

Examen oculaire négatif. Psychisme déficient, facilité à pleurer.

Incontinence des urines et parfois des matières.

La ponction lombaire révèle une *lymphocytose* non douteuse.

..Mort.

*Autopsie* : Pas de lésions macroscopiques.

Léger épaississement méningé au niveau des zones scléreuses et dans la partie postérieure de la moelle. Plaques de sclérose disséminées sans dégénérescence secondaire ni destruction des cellules ganglionnaires. Lésions vasculaires : épaississement et dégénération de la paroi, surtout dans les plaques scléreuses et la méninge épaissie.

L'examen clinique faisait poser le diagnostic de myélite syphilitique. L'examen anatomo-pathologique a montré des plaques de sclérose qui avaient tous les caractères des plaques de la sclérose multiple. légitime : pas de dégénérescence secondaire, pas de destruction des cellules ganglionnaires ; seules les lésions vasculaires étaient plus marquées.

#### OBSERVATION XV

(Résumée, d'après LEJONNE et LHERMITTE.

*L'Encéphale*, 10 mars 1909)

*Sclérose en plaques caractérisée par des troubles de la marche et des troubles sensitif (douleurs fulgurantes).*

*Autopsie. Plaques médullaires typiques, plaques de l'encéphale, centrées autour d'un vaisseau. Foyers à contours irréguliers. Lésions vasculaires.*

Mlle L..., 20 ans, entre à la Salpêtrière, le 2 mai 1907, pour troubles de la marche.

Rien à noter dans ses antécédents héréditaires ou personnels.

Cependant, la malade se souvient, dans son enfance, d'avoir

eu après la marche des *crises de contracture de la jambe droite*, qu'elle ne pouvait étendre complètement.

*Début de la maladie* : en 1902, à 15 ans, par des picotements et de la maladresse des mains, puis les jambes deviennent difficiles à mouvoir. En moins de quinze jours, apparition d'une quadriplégie, accompagnée d'anesthésie. Troubles visuels : brusquement la malade se réveille, incapable de distinguer les objets qui l'entourent.

Tous ces phénomènes s'amendent, sauf la faiblesse et la raideur des membres.

A 17 ans, nouvelle aggravation, suivie d'une courte amélioration.

En décembre 1906, brusquement troubles de la parole, qui ne durent que 15 jours. La raideur des jambes augmente, la malade entre à l'hôpital.

*Examen* : Troubles moteurs. Démarche cérébello-spasmodique, titubation et festonnement, rapidement, la marche devient impossible. Réflexes tendineux exagérés, Babinski.

Pas de tremblement.

Troubles sensitifs. Douleurs brusques, fulgurantes dans les membres supérieurs, plus rares dans les membres inférieurs. Sensibilité objective normale à tous les modes.

*Troubles oculaires* : Nystagmus horizontal très net. Pupilles égales et réagissant bien.

Fond d'œil normal.

Pas de troubles de la parole. Psychisme émotif, puérilisme léger.

Pas de troubles des sphincters.

*Fonction lombaire* : Liquide clair, ni hyperalbuminose, ni hyperlymphocytose.

Mort le 3 juin, par fièvre typhoïde et phénomènes méningés.

#### AUTOPSIE

*Plaques de sclérose* disséminées dans la moelle et l'encéphale. Au point de vue macroscopique, les foyers de sclérose médullaire sont typiques, mais ceux de l'encéphale sont centrés exactement par un vaisseau béant et sont à peu près circulaires. En certaines régions, centre ovale, les plaques sont confluentes et forment de volumineux foyers à contours irréguliers et polycycliques.

*Examen microscopique.* — *Moelle* : Dans la région cervicale, zone complètement décolorée, qui s'étend sur les deux cordons antérieurs, les cornes correspondantes et le tiers antérieur des cordons postérieurs. Il n'existe plus de fibres à myéline. Au-dessous, dégénérescence presque complète des cordons latéraux, les cordons postérieurs sont très lésés, les cordons antérieurs le sont moins. Présence de corps granuleux et de fibres en dégénération.

La région dorsale de la moelle est davantage respectée.

En somme, les plaques de sclérose se présentent avec l'aspect le plus typique : prolifération du tissu névroglique, avec conservation des cylindraxes. Absence absolue de dégénérescence secondaire. Altérations variables des vaisseaux, prolifération de cellules embryonnaires envahissant la gaine lymphatique et la paroi du vaisseau.

*Encéphale.* — Plaques de sclérose très irrégulièrement disséminées mais très abondantes.

Dans certaines plaques, toutes les gaines de myéline ont disparu, dans d'autres, au contraire, entre les fibres névrogliques proliférées persistent des fibres de tous points normales. Prolifération très dense de la névroglie. Présence dans les plaques, où la sclérose n'est pas très accentuée, de *corps granuleux* en grand nombre, formant une collerette autour des vaisseaux. *Les vaisseaux qui centrent les plaques de sclérose ont leurs parois dissociées par des cellules embryonnaires.* Seule la tunique interne ne paraît pas sensiblement modifiée.

Léger épaissement des méninges.

Il semble évident, d'après cette observation, que la plaque de sclérose la plus légitime, dans laquelle on ne retrouve aucun phénomène inflammatoire appréciable, a pour origine une irritation d'origine vasculaire, qui détermine successivement une infiltration embryonnaire périvasculaire, la destruction des gaines de myéline avec afflux de corps granuleux, une intense végétation des éléments névrogliques qui, fina-

lement peut persister seule comme reliquat de l'inflammation antécédente.

#### OBSERVATION XVI

(Résumée, d'après BÉRIEL et DELACHENAL.

*L'Encéphale*, 1923)

*Sclérose en plaques, avec Bordet-Wasserman positif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Amélioration nette par un traitement au bi-iodure de mercure. Un an après aggravation. Mort.*

*Autopsie. Association de deux processus : inflammation médullaire diffuse, plaques de sclérose de tout âge. Lésions intermédiaires entre ces deux types.*

Homme, 33 ans, entre le 11 juin 1910, à l'Hôtel-Dieu, pour troubles de la marche, dont le début remonte à trois mois. Pas de syphilis avouée.

A l'entrée : paraplégie spasmodique incomplète, avec réflexes exagérés, clonus du pied et de la rotule, Babinski. Troubles génito-urinaires légers. Un peu d'atrophie des petits muscles de la main. Pas de troubles sensitifs ni oculaires. Peu après, apparurent des symptômes bulbaires et de l'ataxie; les mouvements des membres supérieurs et inférieurs devinrent nettement tabéto-spasmodiques, puis survint de la paralysie de l'accommodation.

L'état s'aggrava considérablement jusqu'au 20 juillet; à ce moment, on commence une série de quinze piqûres de 0,02 de bi-iodure. *Vingt jours après le début du traitement, amélioration notable et progressive*; en particulier les troubles bulbaires et oculaires rétrocedèrent. Une seconde série de quinze piqûres fut faite en septembre; le malade se considérant guéri quitte le service le 6 octobre.

*Deux ponctions rachidiennes* pratiquées pendant son séjour n'ont révélé aucun élément figuré. *La réaction de Wasserman était positive* dans le sang et le liquide céphalo-rachidien..

*Le 21 juillet 1911, le malade revient dans le service. L'état*

spasmodique est plus marqué; l'atrophie a gagné les muscles du mollet gauche. Les pupilles ont des réflexes lents, mais conservés. La marche est devenue très difficile. Il existe, en outre, de l'hypoesthésie dans le membre inférieur droit.

L'aggravation, dès lors, devient rapide; l'impotence des membres inférieurs et supérieurs devient bientôt absolue. Incontinence d'urine; phénomènes bulbaires, troubles de la déglutition; parole inintelligible; délire tranquille, escarre. Coma de quelques heures, avec pouls très rapide, incompressible, accélération de la respiration, avec pauses de plus en plus longues. Mort le 10 août 1911.

*Autopsie* : Pas de modifications macroscopique appréciable des centres nerveux.

*Examen histologique.* — Deux ordres de constatation : *Signes d'inflammation médullaire diffuse et foyers inflammatoires avec plaques de sclérose.*

*L'inflammation diffuse* s'étend sur toute la hauteur du névraxe. C'est une infiltration de petites cellules rondes, soit autour des vaisseaux, soit le long des septa, soit dans le tissu même des cordons ou la substance grise. Ces mêmes exsudats se retrouvent dans la pie-mère et dans la dure-mère.

*Les lésions en foyers* présentent tous les intermédiaires entre de simples petits foyers inflammatoires très cellulaires et des îlots comparables en tous points aux lésions de la sclérose en plaques.

On trouve de petits foyers avec une accumulation de cellules assez confluentes dans les cordons postérieurs de la région lombaire. Ces foyers semblent parfois avoir un noyau plus volumineux, se rapprochant comme aspect de celui des cellules névrogliques.

Des foyers plus étendus s'observent dans la moelle cervicale, dans le cordon antéro-latéral. Le centre du foyer est pâle, présentant une trame interstitielle épaissie; les exsudats cellulaires sont à gros noyaux; les éléments névrogliques étoilés très abondants; à la périphérie, les petites cellules rondes, de plus en plus compactes, forment une bordure ininterrompue de noyaux.

*Dans le bulbe*, on observe des foyers ayant tous les caractères des lésions de la sclérose en plaques : par leur prédominance au niveau des olives, par leur aspect à l'emporte-

pièce intéressants au hasard des systèmes de fibres très différents. Ces foyers sont constitués par un feutrage dense, peu cellulaire, avec conservation de nombreux cylindraxes; ils ne donnent lieu à aucune dégénération secondaire.

*Entre ces plaques bien caractérisées et les foyers myélitiques décrits précédemment, on trouve des lésions intermédiaires à l'un et à l'autre.* Dans le bulbe et dans la moelle cervicale, on trouve par exemple des lésions telles que celle-ci : c'est un vaste foyer de myélite subaiguë, non nécrosante, ceinture dense de petites cellules rondes à la périphérie, le centre montre un peu de sclérose interstitielle avec épaissement des septa, aspect hyalin des parois vasculaires, grosse prolifération névroglie et de nombreuses cellules épithélioïdes à protoplasma globuleux vitreux. Très rares cylindraxes, pas de systématisation. D'autres parties de la moelle montrent des exsudats de petites cellules rondes avec de nombreux manchons périvasculaires. L'état des vaisseaux est variable. Un grand nombre paraissent normaux. Quelques artères montrent avec de l'inflammation périartérielle un épaissement notable de l'endartère.

*On peut donc conclure à un processus méningo-myélitique et méningo-encéphalitique diffus, ce processus est persistant : traces de sclérose diffuse déjà ancienne et traces d'inflammation actuelle sous forme d'exsudats nombreux de petites cellules rondes. Il s'y ajoute des foyers inflammatoires à tendance hyperplasique de différents types correspondants à des âges différents : les uns subaigus, encore en évolution; les autres, déjà anciens, réalisant des lésions de sclérose en plaques avec tous les intermédiaires. Nulle part, de lésions nécrosantes.*

Anatomiquement, il s'agit d'une maladie inflammatoire diffuse du névraxe, avec, par places, des lésions scléreuses, d'une durée déjà ancienne. Le même agent semble être à la base de ces deux processus, car on trouve tous les modes de passage de l'un à l'autre type.

## CONCLUSIONS

---

I. — La syphilis peut-elle réaliser un syndrome de sclérose en plaques ? La solution de ce problème ne peut être demandée qu'aux tests suivants : tests cliniques, tests biologiques, tests thérapeutiques, tests anatomo-pathologiques.

II. — Les plus importants des tests cliniques sont les tests oculaires. On ne peut guère faire état, pour la question en litige, du nystagmus et des paralysies oculaires ; l'inégalité pupillaire ne peut être considérée que comme un signe de présomption. Mais par contre, la dissociation qui caractérise le signe d'Argyll-Robertson proprement dit, permet d'étayer, sinon avec une absolue certitude, tout au moins avec une très grande vraisemblance, l'étiologie syphilitique.

III. — Pour ce qui concerne les tests biologiques, la réaction cytologique et l'augmentation de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien ne peuvent inciter à incriminer la syphilis que lorsqu'elles sont assez accusées. On ne peut guère, semble-t-il, deman-

der à la réaction du benjoin colloïdal de trancher définitivement le problème.

La réaction de Bordet-Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien, sans avoir une valeur absolue, reste malgré tout, lorsqu'elle est bien nettement positive, un argument sinon décisif, tout au moins de très forte valeur en faveur de l'origine syphilitique d'une sclérose en plaques.

IV. — Hésite-t-on entre l'origine syphilitique ou non syphilitique d'une sclérose en plaques, il est légitime de faire appel au traitement d'épreuve. Mais, d'une part, la sclérose en plaques a une évolution si capricieuse (faite de rémissions spontanées succédant à des phases d'accentuations et d'aggravations), qu'elle rend très difficile l'appréciation rigoureuse de résultats thérapeutiques. D'autre part, on ne peut cependant exiger d'un traitement spécifique pour en faire état, qu'il guérisse complètement une sclérose en plaques.

Seules, en définitive, des observations suivies pendant des années avec arrêt prolongé de l'évolution morbide, peuvent, pour ce qui concerne l'efficacité du traitement, être prises en considération.

Et d'ailleurs si la sclérose en plaques est, comme on le pense, due à une infection spécifique causée par le *Spirocheta argentinensis*, les traitements dits anti-syphilitiques — que l'on pourrait aussi dénommer anti-spirillaires — seraient aussi susceptibles d'agir sans que l'on doive nécessairement en déduire la nature syphilitique de l'infection en cause.

V. — Il n'existe pas, à proprement parler, de tests anatomo-pathologiques permettant de différencier, sans erreur possible, en s'en tenant au seul examen des pièces, une sclérose en plaques proprement dite d'une syphilis à forme de sclérose en plaques.

VI. — Ce n'est qu'en s'appuyant, non sur un seul groupe, mais sur un ensemble de tests, que l'on peut établir, avec une approximation suffisante, l'origine vraisemblablement syphilitique d'un syndrome de sclérose en plaques. Quelques observations vraiment probantes, semblent, dès à présent, en établir la réalité.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu :

NICOLAS

LE DOYEN,  
JEAN LÉPINE.

*Vu et permis d'imprimer :*

Lyon, le 17 Novembre 1925

Pour le Recteur et par délégation :

*Le Vice-Président du Conseil de l'Université,*

L. JOSSERAND.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Ch. ACHARD. — *L'encéphalite léthargique*, p. 32, J.-B. Bail-  
lère, Paris, 1921.
- La sclérose en plaques. *Journal des Praticiens*,  
13 mai 1922, p. 308.
- ALESSANDRINI. — Sur les formes atypiques de la sclérose en  
plaques. *Il Policlinico*, 1909, p. 456.
- J. BABINSKI. — Etudes anatomiques et cliniques sur la sclé-  
rose en plaques. *Thèse de Paris*, 1884-1885.
- J.-A. BARRÉ et L. REYS. — Le liquide céphalo-rachidien, dans  
la sclérose en plaques. *Société Médicale du Bas-Rhin*,  
séance du 29 mars 1924.
- *Communication à la V<sup>e</sup> Réunion Neurologique inter-  
nationale annuelle.*
- BECHTEREW. — Sur la sclérose cérébro-spinale disséminée sy-  
philitique. *Revue Neurologique*, 1897, p. 75.
- L. BÉRIEL et DELACHENAL. — Etude anatomique d'un cas de  
sclérose multiloculaire. *L'Encéphale*, 10 avril 1913,  
tome 14, p. 301.
- L. BÉRIEL et DEVIC. — Sur l'évolution des scléroses médullai-  
res. *Lyon Médical*, 1923, p. 1075 et p. 1117; 1924, p. 439.
- L. BÉRIEL et J. FROMENT. — Etude anatomique d'un cas de  
sclérose en plaques rhumatismale. *Société médicale  
des Hôpitaux de Lyon*, 17 décembre 1912; in *Lyon  
Médical*, 1912, II, p. 1158.
- BOURNEVILLE. — *De la sclérose en plaques disséminée*. Adrien  
Delahaye, Paris, 1869.

- W.-E. BÜLLOCK. — The experimental transmission of disseminated sclerosis. *The Lancet*, 1913, xci, p. 1185.
- BUZZARD. — *The Lancet*, 1911, p. 98.
- G. CARRIER. — Sclérose en plaques infantile, à forme hémiplegique, d'origine hérédo-syphilitique probable. *Revue Neurologique*, 1912, p. 929.
- GUINIO CATOLA. — Sclérose en plaques et syphilis. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1906, p. 337.
- CHARCOT. — Sur la sclérose en plaques disséminée. *Gazette des Hôpitaux*, 1868.
- Henri CLAUDE. — Syphilis médullaire à forme de sclérose en plaques. *Bulletin Médical*, 6 janvier 1912, p. 15.
- Maladies du système nerveux, tome II, p. 183, in *Précis de Pathologie interne*. J.-B. Baillière, Paris, 1922.
- Henri CLAUDE et R. TARGOWLA. — Sclérose en plaques et troubles mentaux chez une syphilitique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 29 janvier 1925, p. 77.
- Cinquième<sup>e</sup> Réunion Neurologique<sup>e</sup> internationale annuelle (Paris, 30-31 mai 1924). — La sclérose en plaques. Rapporteurs : M. le Professeur O. VERAGUTH, de Zurich, M. le Professeur GUILLAIN, de Paris, in extenso *Revue Neurologique*, juin 1924.
- J. COLLINS et NOGUCHI. — An experimental study of multiple sclerosis. *The Journal of the American medical association*. Chicago, 22 décembre 1923, p. 2109.
- R. CULTY. — Quelques études cliniques sur la médication arsénicale organique. *Thèse de Lyon*, 1923-1924.
- DÉJERINE et THOMAS. — *Traité des Maladies de la Moelle épinière* (article : Sclérose en plaques). J.-B. Baillière, Paris, 1902.
- DERCUM. — Cas de sclérose multiple cérébro-spinale simulant la syphilis spinale. *Philadelphia Neurological Society*, 23 décembre 1910.
- Sclérose en plaques à symptômes peu habituels ayant fait songer à la paralysie générale. *Journal of the American medical association*, vol. LIX, n° 18, novembre 1912, p. 1612; in *Revue Neurologique*, 1913, p. 471.

- DEVIC et BERNHEIM. — Syphilis et sclérose en plaques. *Journal de Médecine de Lyon*, n° 118, 5 décembre 1924, p. 687.
- H. DUFOUR. — Méfaits de l'hérédo-syphilis tardive sur le système nerveux. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1916, I, p. 715.
- H. DUFOUR et FERRU. — La sclérose en plaques est-elle d'origine syphilitique ? *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 12 mars 1925, p. 346.
- ETIENNE et MATHIEU. — L'acétylarsan dans le traitement de la sclérose en plaques. *Société de Médecine de Nancy*, 11 février 1925.
- FINKELNBURG. — Uber Myeloencephalitis disseminata und Sclerosis multiplex acuta mit anatomischen Befund. *Deutsches Zeitschrift f. Nervenheilkrankheiten*, 1901, XX, p. 408.
- FOURNIER. — *La syphilis héréditaire tardive*, p. 530, Masson, Paris, 1886.
- FOURNIER et GILLES DE LA TOURETTE. — La notion étiologique de l'hérédo-syphilis. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1891.
- MAX FRANÇOIS. — Etude sur l'étiologie et la pathogénie de la sclérose en plaques. *Thèse de Paris*, 1908-1909.
- J. FROMENT. — Le traitement des contractures par les injections répétées de novarsénobenzol à petites doses. *Communication à la Première Réunion Neurologique Internationale annuelle*, in *Revue Neurologique*, juillet 1920, p. 699.
- J. FROMENT et SÉDAILLAN. — Sclérose en plaques et réaction du benjoin colloïdal. *Communication à la V<sup>e</sup> Réunion Neurologique internationale annuelle*, in *Revue Neurologique*, juin 1924, p. 775.
- GALEZOWSKI. — Le fonds de l'œil dans les affections du système nerveux. *Thèse de Paris*, 1904.
- A. GEAY. — Les troubles psychiques dans la sclérose en plaques. *Thèse de Lyon*, 1904.
- G. GUILLAIN. — Rapport sur la sclérose en plaques à la Réunion Neurologique de Paris en mai 1924, in-extenso *Revue Neurologique*, juin 1924, p. 648.

- G. GUILLAIN et Ivan BERTRAND. — Contribution à l'étude histopathologique de la sclérose en plaques. *Annales de Médecine*, Paris, 1924, XV, p. 476.
- G. GUILLAIN, JACQUET et LÉCHELLE. — Considérations cliniques et expérimentales sur un cas de sclérose en plaques. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, nov. 1920, p. 1362.
- G. GUILLAIN, GUY-LAROCHE et LÉCHELLE. — *La réaction du benjoin colloïdal*. Masson, Paris, 1922.
- G. GUILLAIN et R. MARQUÉZY. — Etude sur le liquide céphalo-rachidien dans la sclérose en plaques. La valeur diagnostique des réactions colloïdales. *Presse Médicale*, 17 mai 1924, p. 429.
- JUMENTIÉ et SÉZARY. — Sclérose en plaques terminée par une myélite aiguë ascendante. *Communication à la V<sup>e</sup> Réunion Neurologique annuelle*, in *Revue Neurologique*, juin 1924, p. 747.
- Ph. KÜHN et G. STEINER. — Über die Ursache der multiplen Sklerose. *Med. Klin. Berlin*, 1917, XII, p. 1007.
- P. LADAME. — Syphilis médullaire et sclérose en plaques. *Revue Neurologique*, 1900, p. 66.
- H. LAGRANGE et R. MARQUÉZY. — Les signes ophtalmologiques de la sclérose en plaques. *Bulletin Médical*, 29 août 1925, n° 35, p. 957.
- LANNOIS et PAVIOT. — Sclérose en plaques consécutive à une arthrite tuberculeuse de l'épaule. *Revue de Médecine*, vol. XIX, p. 625, Paris, 1899.
- F. DE LAPERSOÑNE et CANTONNET. — *Manuel de Neurologie oculaire*, 2<sup>e</sup> édition, Masson, Paris, 1923.
- P. LEJONNE et LHERMITTE. — De la nature inflammatoire de certaines scléroses en plaques. *L'Encéphale*, 10 mars 1909, VI, p. 220.
- R. LÉPINE et J. FROMENT. — Rhumatisme articulaire aigu et sclérose en plaques. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 30 nov. 1909, in *Lyon Médical*, 1909, II, p. 1096.
- S. LIOUBINOFF. — Sur un cas d'association de paralysie générale progressive avec les symptômes cliniques de la sclérose en plaques disséminée. *Revue Neurologique*, 1896, p. 246.

- E. LONG. — Contribution à l'étude des scléroses de la moelle épinière (sclérose en plaques et syphilis médullaire). *Thèse de privat-docent, Genève, 1899.*
- LÜBBERS. — Contribution à l'étude des troubles oculaires dans la sclérose en plaques. *Archiven für Psychiatrie*, tome XXIX, 1897, in *Revue Neurologique*, 1897, p. 670.
- PIERRE MARIE. — Sclérose en plaques et maladies infectieuses. *Progrès Médical*, 1884, p. 351-366.
- *Traité des maladies de la moelle épinière*, p. 108, Masson, Paris, 1892.
- MARINESCO. — Etude sur l'origine et la nature de la sclérose en plaques. *Revue Neurologique*, juin 1919, p. 481.
- MARK. — Un cas de sclérose cérébro-médullaire disséminée syphilitique. *Revue Neurologique*, 1897, p. 356.
- R. MARQUÉZY. — Contribution à l'étude clinique, biologique, étiologique et expérimentale de la sclérose en plaques. *Thèse de Paris, 1923-1924.*
- L'étiologie de la sclérose en plaques. Etude critique de son origine spirochétosique. *Bulletin Médical*, 29 août 1925, n° 35, p. 960.
- W. MESTREZAT. — Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. Valeur clinique de l'examen chimique. *Thèse de Montpellier, 1911.*
- MONCORVO. — De l'étiologie de la sclérose en plaques chez l'enfant. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, juin 1887, p. 241.
- *Réflexions sur la nature et le traitement de la sclérose en plaques*, Paris, 1893.
- J.-E. MOORE. — Cerebrospinal fluid in multiple sclerosis. *Archiv. of intern. Medecin.*, janvier 1920, p. 58.
- MÜLLER. — Die multiple sklerose des Gehirns und Rückenmarks, *Iéna, 1904.*
- J. NAGEOTTE et RICHE. — In *Histologie pathologique de Cornil et Ranvier*, tome III, p. 312. F. Alcan, Paris, 1907.
- J. NICOLAS et GATÉ. — La réaction de Wassermann du sang. Sa valeur théorique, sa valeur pratique, ses méfaits. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1920, tome I, p. 121.

- NORDMANN et BARTHÉLEMY. — Sclérose en plaques et syphilis. *Loire Médicale*, juillet 1925, p. 362.
- OPPENHEIM. — *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*, 1905.
- ORLOVSKY. — Syphilis et sclérose en plaques. *Société de Neurologie et de Psychiâtrie de Moscou*, 24 janv. 1897, in *Revue Neurologique*, 1897, p. 341.
- PARINAUD. — Les troubles oculaires de la sclérose en plaques. *Progrès Médical*, 1884, p. 641.
- M. PERRIN. — Sclérose en plaques et novarsénothérapie. *Revue Médicale de l'Est*, 1920, p. 623.
- M. PERRIN et PARISOT. — Syphilis cérébro-spinale à forme de sclérose en plaques. *Société de Médecine de Nancy*, 1905-1906.
- A. PETTIT. — Etude expérimentale de la sclérose en plaques. *La Médecine*, septembre 1922.
- H. RIBBERT. — Uber multiple sklerose des Gehirns und Rückenmarks, *Virchow's Archiven*, XC, 1882, p. 243.
- G.-J. ROSSOLIMO. — Sclérose en plaques et lésions névrogliques. Rôle des vaisseaux. *Société de Neurologie et de Psychiâtrie de Moscou*, 14 fév. 1897, in *Revue Neurologique*, 1897, p. 343.
- W. SCHMITT. — Multiple Sklerose und Silbersalvarsan. *München Med. Wochenschrift*, 1924, LXXI, p. 235.
- L. SCHNEIDER. — Contribution à l'étude de la médication arsenicale organique dans la sclérose en plaques. *Thèse de Lyon*, 1924.
- SCHÜSTER. — Ein Fall von multiplen Sklerose infolge von Syphilis. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1885.
- SÉZARY, DESSAINT et JONESCO. — Un cas de syphilis nerveuse simulant la sclérose en plaques. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 nov. 1924.
- J.-A. SICARD. — Traitement des contractures et des états spasmodiques par les novarsénicaux. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1919, p. 930.
- La syphilis nerveuse et son traitement. *Rapport à la Première Réunion Neurologique annuelle*. Paris, 9-10 juillet 1920, in *Revue Neurologique*, juillet 1920.
- SIEMERLING. — Spirochäten im Gehirn eines Falles von multipler sklerose. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1918, p. 273.

- SOUQUES et ALAJOUANINE. — *Société de Neurologie de Paris*, 7 juillet 1921, in *Revue Neurologique*, 1921, p. 824.
- W.-G. SPILLER. — Multiple sklerosis. *Progr. Medical Philadelphia*, 1923, III, p. 339.
- W.-G. SPILLER et WOODS. — La forme syphilitique de la sclérose en plaques. *Philadelphia Neurological Society*, in *Revue Neurologique*, 1909, p. 1278.
- TERRIEN. — *Syphilis de l'œil et de ses annexes*, 1905, p. 274.
- A. THOMAS et LONG. — Contribution à l'étude des scléroses de la moelle épinière. *Société de Biologie*, 1899, p. 768.
- UHTHOFF. — *Recherches sur les symptômes oculaires de la sclérose en plaques*. Berlin, 1888.
- Edmond VELTER. — Des lésions des voies optiques et de l'appareil oculo-moteur dans la sclérose en plaques. *Thèse de Paris*, 1912.
-

## TABLE DES MATIERES

---

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| Introduction .....                               | 7  |
| Chapitre premier.— Historique .....              | 9  |
| Chapitre II.— Les tests cliniques .....          | 19 |
| Observations .....                               | 28 |
| Chapitre III.— Les tests biologiques .....       | 33 |
| Observations .....                               | 42 |
| Chapitre IV.— Les tests thérapeutiques.....      | 45 |
| Observations .....                               | 50 |
| Chapitre V.— Les tests anatomo-pathologiques ... | 61 |
| Observations .....                               | 69 |
| Conclusions .....                                | 81 |
| Bibliographie.....                               | 84 |

---





